Krebsmetastasen in der Lunge.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Theodor Burkhardt

aus Ansbach.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1891.

Referent: Herr Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch.

Seinem

LIEBEN VATER

in **Dankbarkeit**

gewidmet

vom Verfasser.



Geht man an der Hand der Literatur die Geschwulstbildungen in der Lunge durch, so findet man, dass, abgesehen davon, dass die Lungen überhaupt in Bezug auf Geschwulstbildung gegen manche andere Organe zurückstehen, dies ganz besonders der Fall ist in Rücksicht auf die primäre Tumorbildung. Dagegen kommen viel häufiger secundäre Geschwülste in der Lunge vor, und hier sind es neben den Sarkomen vor allem die Carcinome, die in den verschiedensten Formen wie Plattenepithelkrebse, Cylinderepithel-, Gallert- und Medullarkrebse auftreten. Diejenigen Organe, von welchen die Lungenkrebse am häufigsten abstammen sind erstens der Magen, zweitens die Mamma, die Metastasen von den übrigen Organen aus, sind seltener.

Was die Form anlangt, in welcher die Krebse in der Lunge auftreten können, so findet man hier einmal runde, bald mehr, bald weniger zahlreiche Knoten, die entweder dicht unter der Pleura sitzen, oder im Lungengewebe und hier dann wieder mit Vorliebe in der Nähe des Lungenhilus. Ein anderes Mal findet man netzartige, an der Oberfläche der Lunge mit den Grenzen der Lobuli verlaufende, im Lungengewebe den Interlobularsepten, Bronchien und Gefässen folgende, bisweilen durch Knötchen unterbrochene Stränge, aus deren Anordnung man erkennen kann, dass es sich dabei um die Entartung der oberflächlichen oder tiefen

Lymphgefässe der Lunge handelt. Man kann dann die Lymphgefässe nicht nur angefüllt mit Krebszellen finden, sondern auch erweitert, und dieser Erweiterung kann dann folgen ein Durchbruch der Krebsmassen entweder in das die Lymphgefässe einschliessende Bindegewebe und dort dann eine Bildung von grösseren Knoten zur Folge haben, oder der Durchbruch kann stattfinden in einen Bronchus oder in die Alveolen, wobei dann eine Anfüllung ihrer Lumina mit Krebszellen stattfindet.

Ausser auf dem Wege der Lymphbahnen kann nun auch eine Krebswucherung stattfinden auf dem Wege der Gefässe sowohl der arteriellen wie venösen. Es bilden sich dann meist rundliche Knoten, die von den Gefässen aus, in welchen die Keime stecken geblieben sind, sich entwickeln und sich durch koncentrisches Wachstum unter Verdrängung des Bindegewebes vergrössern. Ausser auf diesen beiden Wegen kann eine metastatische Lungengeschwulst noch entstehen auf dem Luftwege und zwar durch Aspiration krebsiger Massen, wie dies besonders leicht bei einer Erkrankung des Kehlkopfes oder der Schilddrüse eintreten kann. Man wird dann in der Lunge ziemlich scharf begrenzte, cirkumskripte Knoten finden und zwar in der nächsten Umgebung der befallenen Bronchien, deren Lumina dabei selbst mit Krebsmassen angefüllt sein können.

Was die vielfach diskutierte Frage nach der Herkunft der Krebszellen bei der Bildung metastatischer Knoten anlangt, so stehen sich hier bekanntlich noch verschiedene Ansichten gegenüber. *Rindfleisch, Klebs, Gussenbauer, Weil* halten daran fest, dass bei der Entwickelung metastatischer Heerde die Bindegewebs-

zellen, namentlich die Endothelien der Blut- und Lymphgefässe, an der Bildung der Krebszellen sich aktiv beteiligen. *Rindfleisch**) äussert sich darüber folgendermassen: „Wir haben allen Grund zu der Annahme, dass zellige Elemente des primären Geschwulstheerdes, bei Krebsen etwas jüngere Epithelien, mit der zuströmenden Lymphe zunächst in den Randsinus der Drüse gelangen, hier aber in jenem Netzwerk kernhaltiger, protoplasmatischer Zellen hängen bleiben, welches in denselben ausgespannt ist. Hier finden wir die kleinsten bis jetzt nachweisbar gewordenen Krebskörper in Gruppen von 2—5 Epithelzellen. Sie vergrössern sich entweder durch Teilung oder, was mir wahrscheinlicher ist, durch epitheliale Infektion und Transformation der benachbarten Reticularzellen. An diesen konnte ich bei metastatischen Epidermidalkrebsen Kernteilung und eine Verbreiterung der Anastomosen nachweisen, sodass ich für meine Person überzeugt bin, hier liege eine Metamorphose der Reticular-Endothelzellen in Epithelzellen vor. Ein Zweifel über die Richtigkeit dieser Anschauung könne um so weniger statthaft sein, als *Gussenbauer* mit aller auf diesem Gebiete nur möglichen Präcision dargethan hat, dass auch die zelligen Teile der Blutgefässe, voran die Endothelien der Capillaren, aber auch die Muskelfasern der arteriellen Media einer direkten Umsetzung in Krebszellen fähig sind.“ *Gussenbauer***) erkennt als Träger des Seminium sowohl bei Sarkomen als Carcinomen nicht die Zellen der primären Neubildung, sondern kleinste, rundliche, blasse, bei Melanomen meistens pigmentierte Körnchen, welche die in der

---

*) *Rindfleisch*, Pathol. Gewebelehre, 1886.

**) *Langenbeck*'s Archiv f. Chirurgie, Bd. XIV.

histologischen Technik gebräuchlichen Farbstoffe nur wenig aufnehmen, und die sowohl in dem Protoplasma, als in den Kernen der Lymphzellen, der Endothelien, der Gefässwandzellen u. s. w., wie auch frei innerhalb der Lymphbahnen und im Retikulum vorkommen. Diese von ihm als „corpusculäre Elemente“ bezeichneten Gebilde werden aus dem primären Geschwulstheerde in die Drüsen durch den Lymphstrom verschleppt, und dringen von da aus in die Zellen ein. Alle Zellen der Drüse, welche solche infektiöse Keime in sich aufgenommen haben, zeigen alsbald Proliferationsvorgänge, und nähern sich dem Typus der Zellen des inficierten Tumors, sodass endlich Geschwulstknoten entstehen, welche ganz genau die primäre Neubildung reproducieren. *Billroth**), der diese Arbeit von *Gussenbauer* in seinem Lehrbuch erwähnt, sagt darüber: „Ich kann Ihnen nicht verhehlen, dass die von *Gussenbauer* entwickelte Anschauung für mich viel Bestechendes hat; sie ist jedenfalls in Übereinstimmung auch mit unseren praktischen Erfahrungen und vermag manche Beobachtungen, z. B. über Geschwulstrecidive in befriedigender Weise zu erklären.

Eine ähnliche Anschauung, dass bei der Entwicklung metastatischer Heerde die Endothelien als solche zu Grunde gingen, finden wir von *Debove* und *Charcot***) ausgesprochen. *Debove* und *Charcot* lenken die Aufmerksamkeit auf jene Fälle von Carcinomen der Brustdrüse, wobei sekundäre Eruptionen auf der Pleura costalis und pulmonalis entstehen. An der Lungenoberfläche sieht man ein grossmaschiges

---

*) *Billroth* u. *Winiwarter*, Allgemeine chirurg. Pathol. und Therapie, 1887, Cap. XXI.

**) Medic. Neuigkeiten, 1874, Nr. 17.

Netz von Kanälen, die an der Peripherie der Lobuli verlaufen und an den Kreuzungsstellen Erweiterungen oder verschieden grosse Knötchen zeigen. Die Untersuchung ergiebt, dass es sich um Lymphgefässe handelt, die in der Nähe der Knötchen, welche kleine Carcinome darstellen, gleichfalls mit Carcinommassen erfüllt sind, während sie in einiger Entfernung davon nur mehrere Schichten grosser Zellen an der Wandung und im Centrum koagulirte Lymphe enthalten. *Debove* glaubt, dass von der Kostalpleura aus carcinomatöse Massen in den Pleuraraum gelangten, von den Lymphgefässen der Lungenpleura aufgesaugt würden und in diesen sich auf Kosten ihres Endotheliums weiter entwickeln. Während also diese Autoren bei der Entwicklung metastatischer Heerde eine aktive Beteiligung der Endothelien annehmen, haben andere Autoren wie *Waldeyer, Orth, Ziegler, Zehnder* andere Ansichten. *Orth**) kommt, nachdem er in verschiedenen Lungen oftmals dasselbe Bild, nämlich ganz mit festaneinander liegenden Krebszellen gefüllte kleine Lymphgefässe mit noch deutlich erhaltenen Endothelzellen gesehen hat, zu dem Schlusse, „dass bei einer derartigen Affektion die Lymphgefässendothelien sich passiv verhalten, dass die Lymphgefässe also nur als Strassen dienen für die vorwachsenden Krebszellen, etwa wie eine Wurzel durch das Lumen eines in der Erde liegenden Röhrchens, dasselbe ganz ausfüllend, hindurchwächst.“ Ebenso leugnet *Ziegler***) eine Umwandlung von Bindesubstanzzellen in Krebszellen. Er schreibt: „Ich glaube einstweilen daran festhalten zu müssen, dass, ebenso wie nach *Remak* Abkömmlinge der verschiedenen

---

*) *Orth,* Patholog. Anatomie, II. Abt.

**) *Ziegler,* Allgem. path. Anat., § 127.

Keimblätter normaler Weise nicht ineinander übergehen, so auch unter pathologischen Verhältnissen eine derartige Metaplasie nicht stattfindet. Auch von einer Umwandlung der Drüsenepithelien in Krebszellen, wie sie z. B. *Rindfleisch, Perls* u. A. angeben, habe ich nichts zu konstatieren vermocht. So oft ich metastatische Lebercarcinome untersuchte, habe ich nur einen Untergang der Leberzellen, niemals einen Übergang in Krebszellen zu erkennen vermocht."

In der Arbeit von *Meissner**) „Beiträge zur Lehre von dem Krebs" finden wir folgenden Passus: „Die Ansicht von *C. Koester*, dass die Krebszellen sich aus den Bestandteilen der Lymphgefässwandungen, speciell aus dem Endothel entwickeln sollen, begegnet grossen Schwierigkeiten. Zunächst haben *Waldeyer* u. A. niemals ein überzeugendes Präparat der Art herzustellen vermocht, in dem sich Übergangsformen zwischen den innerhalb der Lymphbahnen gelegenen Zellen und den lymphatischen Endothelzellen gefunden hätten. Im Ganzen hat *Waldeyer* mehr als 200 Geschwülste untersucht, welche klinisch als unzweifelhafte Krebse festgestellt waren, und welche ergaben, dass die bei denselben neugebildeten epithelähnlichen Zellenhaufen überall mit präexistenten Epithelien zusammenhängen, aber nie in etwaigen Wanderkörperchen oder in fixen Bindegewebszellen oder in Endothelien von Blut- und Lymphgefässen, oder endlich in einem anderen zelligen Gewebselement ihren Ursprung nahmen, auch nicht einer Generatio aequivoca ihr Dasein verdankten.

*William H. Carmalt***) in New-York führt eine

---

*) *Schmidt*'s Jahrbücher, Jahrgang 1864, Nr. 1.

**) *Virchow*'s Archiv LV. 3 u. 4, 1872.

Reihe von Thatsachen auf, welche die von *Waldeyer* ausgesprochenen Ansichten stützen. Die Ansicht von *C. Koester*, dass die Krebszellen von den Endothelien der Lymphgefässe abstammen sollen, fand *Carmalt* nicht bestätigt. In dünnen Schnitten von frisch exstirpierten Carcinomen, die in einer ½ % Lösung von Argentun nitricum ausgeschüttelt waren, zeigte sich in den Alveolen-Wänden ein völlig intaktes Endothel, wie es von *v. Recklinghausen* beschrieben ist, aber nie Kern- oder Zellenteilung oder andere auf eine Wucherung des Endothels bezügliche Veränderungen; zuweilen fehlte das Endothel ganz in den durch die vorwachsenden Krebszapfen neugebildeten Bindegewebslücken.

Auch *Zehnder**) wendet sich in seiner Arbeit „Über Krebsentwicklung in Lymphdrüsen" gegen die Ansichten von *Koester* und *Recklinghausen* und sagt: „So viel geht aus diesen Arbeiten unumstösslich hervor, dass die Krebsentwicklung sehr intensiv und sehr frühzeitig in den Lymphgefässen vor sich geht. Am besten muss sich das Verhalten der Endothelien in Lymphdrüsen prüfen lassen. Hier ist überall in den Lymphgängen Endothelbelag und, vorausgesetzt, der Krebs vermag auch die Endothelzellen zu inficieren, so muss dies hier am ehesten eintreten, wo die Krebszellen in den Maschenwerken aufgehalten, am meisten Musse haben zur Infektion. Nichts von alledem war bei nicht entzündeten Drüsen zu finden. Auch an den zu- und abführenden Lymphgefässen waren die Intimazellen gut erhalten, hie und da etwas in ihrem Kern angeschwollen, aber Mitosen gelang es mir nie daran zu sehen." Endlich möchte ich hier

*) *Virchow's* Archiv, Bd. 119.

noch anführen eine Arbeit von Dr. *Afanassiew**) zu St. Petersburg, der ebenfalls in dieser Hinsicht Forschungen unternommen hat und dabei ebenfalls zu dem Resultat gekommen ist, dass von dem Erscheinen der metastatischen Elemente in dem Gewebe der Lymphdrüsen diese entweder ganz unverändert bleiben oder dass in ihnen nur entzündliche Veränderungen auftreten, dass jedoch Umwandlungen in Krebselemente nie stattfinden.

Nachdem ich bisher eine Übersicht über die Krebsmetastasen in den Lungen teils in Bezug auf ihr Vorkommen und ihre Form, teils in Hinsicht auf die Art ihrer dabei betretenen Wege in Kürze zu geben versucht habe und dieser Übersicht eine solche über die Forschungen, welche zur Ergründung der Frage nach der Herkunft der Krebszellen bei der Bildung metastatischer Knoten angestellt wurden, angeschlossen habe, sei es mir gestattet, den Befund von acht Fällen von Krebsmetastasen in den Lungen, die mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Professor Dr. v. *Rindfleisch* gütigst zur Untersuchung überlassen wurden, an Folgenden mitzutheilen. Dabei bemerke ich, dass ich die ersten beiden Fälle etwas ausführlicher beschreiben werde, da dieselben in Bezug auf die metastatischen Ausbreitungen in ihren Organen besondere Verhältnisse zeigen. Leider ist es mir nur am ersten Falle möglich, einige klinische Daten anzuführen, da die übrigen Fälle teils poliklinische, teils privat behandelte sind. Dagegen kann ich den einzelnen Fällen genaue Sektionsprotokolle voranschicken, wie sie mir von Herrn Dr. *Gerhard*, I. Assistenten am pathologischen Institut gütigst überlassen wurden.

---

*) Medic. Neuigkeiten, Nr. 13, 1876.

Ich beginne daher beim I. Fall mit dem klinischen Befunde, wie derselbe mir von Herrn Dr. *Abend* freundlichst mitgeteilt wurde.

Oberstlieutenant B., 52 Jahre alt, war früher stets gesund und machte beide Feldzüge (1866 und 1870/71) ohne die geringsten Beschwerden mit. Patient will niemals krank gewesen sein, nur in der letzteren Zeit hat Patient bemerkt, dass er an Gewicht ungefähr 4 bis 5 Pfund abgenommen habe. Er schreibt diese Abnahme an Körpergewicht seinem in der letzten Zeit angestrengterem Berufe und seinem durch verschiedene Ereignisse aufgeregten Nervenzustand zu, indem er viel Verdruss und Ärgerniss gehabt haben will. Sonstige Klagen hat Patient keine, ausser viel Aufstossen von Luft, besonders nach dem Essen und das Gefühl von Vollsein und Aufgeblasensein im Magen. — Als Patient sich am 6. April 1889 vorstellte, machte derselbe den Eindruck eines kräftig gebauten, sehr grossen Mannes von gesunder Gesichtsfarbe. Die Untersuchung ergab, dass sämmtliche Organe, wie Lunge, Herz, Leber, Milz sich normal verhielten, ebenso war keine Erweiterung des Magens oder eine Druckempfindlichkeit bei der Palpation nachzuweisen. Kopfweh war nicht vorhanden, der Appetit war sehr gut, keine Schlingbeschwerden, nie Erbrechen. Der Stuhl war normal, ohne Blut und Schleim, niemals schwarz, im Rektum waren keine Tumoren zu fühlen; der Urin zeigte normale Verhältnisse. Drüsenanschwellungen waren nirgends zu fühlen. Eine am 7. April 1889 ausgeführte Ausspülung des Magens sieben Stunden nach der Probemahlzeit ergab kristallhelles Wasser, alles war verdaut. Die Untersuchung des am 8. IV. eingeführten Probefrühstücks ergab keine Spur von Salzsäure, alle Reaktionen fielen negativ aus. Milchsäureprobe schmutzig graugelb. Allgemeinsäure 0,014. Beim Einführen der weichen Magensonde wurde bemerkt, dass die Sonde in der Gegend der Cardia etwas schwerer in den Magen gleitete. Es genügte jedoch der leiseste Druck, um die an oben genannter Stelle steckengebliebene Sonde in den Magen einzuführen. Beim Herausziehen waren an dem Ende der Sonde zwei kleine Blutfaserchen sichtbar. In Anbetracht der durch die Sonde gefundenen engeren Stelle am Eingang des Magens, der kleinen Blutstreifchen am Ende der Sonde und trotzdem der Magen vollständig verdaut hatte, wurde die Diagnose auf Carcinom an der Cardia gestellt. Patient starb am 9. Februar 1890. Die Krankengeschichte und

die medikamentöse Behandlung während der Zeit vom 6. April 1889 bis zum 9. Februar 1890 genau anzuführen, würde zu weitläufig sein; es sei nur bemerkt, dass Patient bei der allgemeinen Carcinose, wie ich sie in folgendem beschreiben werde, niemals Schlingbeschwerden, niemals Schmerzen, nie Erbrechen, nie Athembeschwerden gehabt hat, so dass es gelang, den Patienten, der früher selbst 8 Semester Mediziner war, die Diagnose „nervöse Dyspepsie mit Anacidität“ vorzuspiegeln, obwohl er in der letzten Zeit bis zum Skelett abmagerte. Zu Ende des Jahres 1889 traten krebsige Knoten in der Leber auf, und Anfangs Februar hörte man auf beiden Lungen inspiratorisches, feines Knistern. Patient war fast nie bettlägerig, ausser in den allerletzten Tagen seines Lebens und konnte fast alle Speisen ohne die geringsten Beschwerden vertragen. —

Fall I.

Sektionsprotokoll (Dr. Gerhard).

Stark abgemagerte, männliche Leiche. Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man, dass das Netz die Darmschlingen bedeckt.

Die Leber ist besonders am rechten Lappen vergrössert und ragt nach abwärts nicht ganz bis zur Nabelhöhe. An ihrer Oberfläche und zwar nahe dem ligamentum suspensorium findet sich ein fast reinweisser Knoten von Handtellergrösse, der einen lappigen Rand und eine leichte Einziehung im Centrum zeigt. Das Peritoneum ist überall glatt und feucht glänzend und zeigt nirgends abnorme Verwachsungen.

Der Magen ist von gewöhnlicher Grösse, dabei jedoch an der kleinen Kurvatur und besonders an der Cardia dicht an der Einmündungsstelle des Ösophagus stark verdickt. Die an der kleinen Kurvatur gelegenen Lymphdrüsen, die bis zu Haselnussgrösse geschwollen sind, sind markweiss und mit der Magenwand verlöthet.

Milz und Nieren zeigen nichts Besonderes.

Beim Aufschneiden des Magens erscheint dessen Wand bis zu ³/₄ cm verdickt und zwar reicht diese Verdickung von der Cardia bis etwa zur Mitte des Magens. Die Innenfläche ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung ulceriert und bedeckt mit abgestorbenen, flottierenden Gewebsfetzen. An der hintern Wand nahe an der kleinen Kurvatur ragt ein hühnereigrosser, markweisser, dabei ausserordentlich weicher Tumor mit platter, grob gelappter Oberfläche in das Lumen des Magens hinein. Dieser Tumor hängt nur mit einer schmalen Linie mit der Wand des Magens zusammen, so dass er sich nach oben und unten umlegen lässt; er erscheint also wie ein Polyp, der in das Innere des Magens hineinragt. Die Verdickung der Wand und die Ulceration setzt sich ohne scharfe Grenze in den Ösophagus fort und reicht hier bis etwa zur Höhe der Bifurkation. Die Grenze gegen die normale Schleimhaut erscheint scharf, das Geschwür endet hier in einer leicht aufgeworfenen, nicht ulcerierten Wand von markweisser Farbe. Die Schleimhaut im übrigen ist leicht gewulstet und schwarz schiefrig gefärbt. An der Grenze finden sich einzelne unregelmässige, vorspringende Leisten und vereinzelte Verdickungen, von anscheinend normaler Schleimhaut umgeben. Beim Durchschnitt durch die Schleimhaut sieht man, dass die Verdickung fast nur die Mucosa und Submucosa betrifft. An der kleinen Kurvatur hängt der Magen durch verdickte Bindegewebsstränge mit dem Zwerchfell ziemlich fest zusammen. Die angrenzenden Partien des Zwerchfells zeigen an ihrer Bauchfellseite ein eigentümliches Netzwerk von etwa 1 mm dicken weissen Strängen. Die Maschen sind verschieden gross,

ihr Flächenraum schwankt zwischen Erbsen- und Pfennigstückgrösse.

Die Leber ist im rechten Lappen in den dem ligamentum suspensorium benachbarten Partien im Längen- und Dickendurchmesser vergrössert. Der linke Lappen zeigt keine Vergrösserung. Auf dem Durchschnitt sieht man entsprechend der oben geschilderten Veränderung der Oberfläche eine grosse, markweisse, sehr weiche Geschwulstmasse, die, wie an ihrem Rand deutlich zu erkennen ist, aus einer Anzahl konfluierender Mark- bis Thalerstück grossen Knoten besteht. Im angrenzenden Lebergewebe finden sich noch einzelne ulcerierte, ähnliche Knoten, die eine leicht strahlige Anordnung erkennen lassen. Das Lebergewebe selbst zeigt deutliche Zeichnung der Acini, deren Peripherie gelb, deren Centrum deutlich braunrot ist.

Eröffnung der Brusthöhle. Die Lungen sind nicht verwachsen, dieselben bedecken ziemlich weit den Herzbeutel. Ihre Oberfläche ist ganz glatt und zeigt entsprechend den Septis feine, weisse Stränge, so dass ein feines Maschenwerk entsteht, dessen Maschen mit den Lungenlobulis zusammenfallen. Ab und zu finden sich kleine Anschwellungen des Netzwerkes bis zu Stecknadelkopf Grösse, besonders da, wo mehrere Stränge zusammen münden. An der Zwerchfellseite beider Unterlappen sind fast alle Septa von derartigen Strängen eingenommen, ebenso ist dies an der Pleuraseite der Fall, desgleichen an der hinteren Seite der Oberlappen. Weniger zahlreich sind diese Stränge ausgebreitet an der vorderen Seite der Lunge und an der dem Oberlappen anliegenden Seite des Unterlappens. Die Oberlappen enthalten solche Stränge nur in den untern Teilen. Die Lungen selbst sind lufthaltig. Auf

dem Durchschnitt erscheint das Lungenparenchym im Oberlappen hellrot, im Unterlappen dunkelrot, dabei verlaufen in der Bindegewebsseptis markweisse Stränge ähnlich den oben erwähnten. Die Schnittfläche erinnert auf diese Weise an das Bild einer verbreiteten, käsigen Peribronchitis. Ein ähnliches Netzwerk an der Oberfläche findet sich auch am Brustfell und dem Überzug des Zwerchfells am foramen oesophageum, doch sind die beiden Brustfellblätter nicht miteinander verklebt. Das Bindegewebe am hintern Mediastinalraum, besonders in der Gegend des Lungenhilus ist verdickt und ebenfalls von weissen Strängen durchzogen. Die übrigen Organe zeigen nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund.

Am Magen fällt vor allem auf erstens die Erweiterung der Blutgefässe, die gegen die Geschwulst hin immer mehr und mehr zunimmt, und zweitens die Atrophie der Schleimhaut. Betrachtet man ein derartiges Magenpräparat bei scharfer Vergrösserung, so sind keine deutlichen Cylinderzellen zu erkennen. Der erste Krebsknoten, der in der Muscularis mucosae liegt, hat sich vom umgebenden Bindegewebe leicht abgehoben, welch' letzteres den Knoten mit einer ziemlich starken Faserschicht umgiebt. Der nächste Krebsknoten liegt tiefer, neben ihm, doch wieder tiefer, nämlich zwischen der Schicht der grossen Gefässe findet sich eine ganze Reihe anderer Knoten. Hier zwischen der Schicht der grossen Gefässe erscheinen die krebsigen Stränge bald auf dem Querschnitt, bald auf dem Längsschnitt, doch schwankt das Kaliber der krebsigen Stränge oder Massen nicht sehr erheblich, dieselben

haben meist die Grösse etwa eines Glomerulus der Niere. Weiter hinten wird dann die Submucosa von teils grösseren, teils kleineren Geschwulstknoten durchsetzt und zwar so, dass an einer Stelle, an welcher eben die ersten Veränderungen in der Schleimhaut selber wahrzunehmen sind, nur der unterste Teil der Submucosa noch frei ist. Neben den ersten Geschwulstknoten finden sich in der Schleimhaut auffallend stark erweiterte Gefässe und zwar bis an die Spitzen der Zotten, d. h. bis in die oberste Schleimhautschicht. Ferner sieht man grosse Massen von Epithelzellen von länglicher Form, die durch die ganze Schleimhaut sich finden, resp. durchgehen, und die von einander getrennt sind durch ganz dünne bindegewebige Septa, welche Gefässe führen. Die Knoten scheinen erweiterten Drüsengängen zu entsprechen. Weiterhin nimmt die Schleimhaut bedeutend an Dicke zu, doch bleibt im Ganzen die Struktur der normalen Schleimhaut dabei gewahrt, und zwar insofern, als grosse, drüsenartige Räume, die senkrecht auf die Unterfläche gerichtet sind, durch schmale, bindegewebige Septa von einander getrennt werden. Im Grunde dicht über der Muscularis mucosae finden sich zahlreiche kleine, mit sehr deutlichem Cylinderepithel ausgekleidete Knoten, die etwa die Grösse einer gewöhnlichen Magendrüse haben. Die grösseren Knoten lassen als äusserste Schicht ein schönes, hohes Cylinderepithel erkennen; verschieden deutlich ist es an den einzelnen kleinen Krebshaufen au sehen, bisweilen tritt es in ein kubisches Epithel über. Im Centrum enthalten die Krebsknoten z. T. ungefärbte, offenbar aus abgestossenen Zellen hervorgegangenen Massen, in denen man bei starker Vergrösserung die ursprünglichen

Zellkonturen noch sehen kann. Diese ungefärbte Masse grenzt sich scharf ab gegen die wandständigen Cylinderzellen. Andere Knoten sind fast ganz ausgefüllt mit Zellen, deren Kerne gut gefärbt sind. In diesen Fällen kann man in der Regel innerhalb des Epithelhaufens eine Reihe kleiner, drüsenartig angeordneter Zellengruppen unterscheiden; ein trennendes Bindegewebe zwischen diesen Gebilden lässt sich nicht mit Sicherheit sehen. Die dazwischen bleibenden Interstitien sind in der Regel mit abgestorbenen Zellen ausgefüllt. Weiter nach der Hauptgeschwulstmasse zu wird die Mucosa noch mehr verdickt, im Ganzen besteht aber dieselbe Anordnung, indem die Muscularis mucosae erhalten bleibt; doch finden sich in dem centralen Teil der Geschwulst krebsige Massen in die Muscularis mucosae eingebettet, die dann von ringförmig angeordneten Muskelfasern umgeben werden. Die Submucosa ist überall mit krebsigen Massen erfüllt, scheint jedoch nicht breiter zu werden. Die Muscularis enthält ebenfalls zwischen ihren Schichten Krebsknoten, die bald längs, bald quer getroffen erscheinen. Diese Krebsknoten finden sich in unmittelbarer Nachbarschaft von Blutgefässen. Im Ganzen ist die Zahl solcher Knoten in der Muscularis gering. Das Wesentliche an der Schleimhaut ist also, dass die Muscularis mucosae sehr lange erhalten bleibt, und dann, dass die Krebswucherungen in der Submucosa und Muscularis sich weiter hinaus erstrecken als in der Mucosa selber. Der Hauptknoten besteht aus ganz kleinen Zellenhaufen, die überall noch deutlich den drüsigen Bau zeigen. Dieselben haben ein einschichtiges, hohes Cylinderepithel und im Lumen, das an allen Zellen deutlich zu erkennen ist, enthalten sie bald eine homogene,

bald eine krümliche Masse. Die Zellen sind Cylinderzellen, nach dem Lumen zu etwas verjüngt, ihre Kerne sind oval und deutlich gefärbt und sind im grössten Teil in der unteren Hälfte der Zelle gegen das Lumen hin wie scharf abgeschnitten, auch besitzen sie eine deutlich verdickte Wand. Die einzelnen Gänge sind durch wenig Bindegewebe von einander getrennt. An manchen Stellen scheinen die Epithelzellen zu grösseren Haufen zusammenzuliegen, doch ist hier von einem drüsigen Bau nichts mehr zu erkennen. Eine derartige Geschwulst findet man in allen Präparaten.

Fragt man sich nun, weshalb die Epithelzellen von der Mucosa in die Muscularis eindrängen, wie dies hier der Fall ist, ohne dass die darüber gelegene losere Submucosa in stärkere Mitleidenschaft gezogen wird, so glaubt Professor *Zahn* *), der in seinen Mitteilungen aus dem pathologischen anatomischen Institut zu Genf ebenfalls einen beginnenden Cylinderkrebs des Pylorus erwähnt, der dieselben oben beschriebenen Veränderungen machte, annehmen zu dürfen, dass das Vordringen der Krebszellen von der Muscosa in die Muscularis durch anatomische Gründe verursacht sei; er schreibt dort folgendermassen: „Die schiefe Richtung, die die Krebszellen bei ihrem Eindringen von der Muscosa in die Muscularis zeigen, lässt mich vermuten, dass dies einer Arterie entlang geschah, die ja bekanntlich in schiefer Richtung in die Mucosa eintreten und stets von Lymphgefässen begleitet sind. Sobald nun die Epithelzellen in die Lymphgefässe der Mucosa eingetreten waren, mussten sie auch mit dem Lymphstrom gehend in schiefer Richtung nach der Muscularis zu weiter wachsen, ohne dass sie sich des-

*) *Virchow*'s Archiv, B. 117.

halb in der Submucosa auszubreiten brauchten. Den strengen Beweiss für die Richtigkeit dieser Annahme muss ich allerdings schuldig bleiben, da ich die Arterie, deren entlang dies hätte stattfinden müssen, nicht nachweisen konnte. Da aber diese Arterien häufig sehr fern sind, die Krebsalveolen in der Verbindungsbrücke ziemlich stark entwickelt waren und letztere selbst in ihrem obersten Teil wie die Muscularis mucosae und die Muscosa durch Ulceration zerstört war, so konnte dieser allerdings sehr wünschenswerte Nachweis nicht nur schwer, sondern sogar leicht unmöglich gemacht werden."

In vorliegendem Falle nun bietet das betreffende Magenpräparat ein ganz ähnliches Bild und zwar sehen wir auch hier die Krebsknoten von der Mucosa in die Muscularis vordringen, und zwar sieht man deutlich, dass dieses Vordringen der Epithelzellen längs eines Blutgefässes geschieht und wie in dem von *Zahn* geschilderten Falle in schräger Richtung, sodass die Annahme *Zahn*'s, dass sich die Epithelzellen in den Lymphgefässen, die mit der schräg verlaufenden Arterie verlaufen, fortpflanzen, durch vorliegenden Fall bestätigt wird.

Betrachten wir nun auch ein Präparat von Ösophagus, so erscheinen hier zuerst in der tiefern Schicht der Mucosa Knötchen und zwar zwischen Epithel und Muscularis von verschiedener Grösse. Diese Knötchen zeigen dieselbe Anordnung wie die des Magens, in dem sie aussen hohes Cylinderepithel haben, innen teils abgestossene Zellen, teils drüsigen Bau aufweisen. Das Plattenepithel des Ösophagus ist gut erhalten. An der Stelle, an welcher die Knoten näher an das Epithel herantreten, wird letzteres verdünnt, schliess-

lich fehlt das Epithel über der Höhe der immer weiter emporddringenden Knoten ganz, ebenso fehlt hier auch die dünne, die Knoten bedeckende Bindegewebsschicht. Schliesslich sieht man nur mehr Reste von Plattenepithel in der Tiefe zwischen stark hervorragenden Krebsknoten. Diese Knoten werden immer grösser und grösser und sind schliesslich nur durch schmale Bindegewebsleisten getrennt. Hier im Ösophagus treten solche Knoten auch in der Grenze von Rings- und Längsmusculatur auf. Die Schleimdrüsen des Ösophagus liegen völlig intakt in der Schleimhaut.

In der Leber findet sich ein grosser Knoten, der ähnlich dem im Magen befindlichen ist, nur mehr Bindegewebe enthält. Daneben finden sich Knoten von Haselnuss- bis Taubeneigrösse, von markweisser Farbe, rund, mit Ausnahme der oberflächlichen, die halbkugelig erscheinen. Viele konfluieren mit einander. In jedem einzelnen Knoten kann man eine leicht strahlige Anordnung erkennen. Auf dem mikroskopischen Durchschnitt sieht man das gewöhnliche Bild der Cylinderepitheliom-Metastasen, nämlich sehr zahlreiche, nebeneinander gelagerte, drüsenähnliche, quer und längsgetroffene Gänge, die von einem einschichtigen, hohen Cylinderepithel ausgekleidet sind. Sie besitzen grösstenteils ein mit nekrotischen Massen ausgefülltes Lumen. Ein Querschnitt durch einen solchen Drüsengang zeigt das Bild wie durch eine normale Magendrüse am Pylorus, es unterscheidet sich nur durch das hier vorhandene, niedrige Epithel. Das Lebergewebe in der Umgebung bietet die bei den sekundären Lebertumoren gewöhnlichen Verhältnissen, d. h. es sind die Leberzellen konzentrisch um den Tumor angeordnet, ihre Gruppierung zu Acini ist

fast ganz verloren gegangen. Zugleich ist das Bindegewebe um die Pfortaderäste gewuchert und hat zugleich eine Vermehrung der Gallengänge stattgefunden. Das Lebergewebe selbst ist ausserordentlich blutreich.

Gehen wir nun zur mikroskopischen Beschreibung der Lunge über, so finden wir die Lungenalveolen selbst in der Umgebung der krebsigen Infiltration entschieden komprimiert, jedoch nicht mit Zellen gefüllt. Im Übrigen sind die Alveolen von gewöhnlicher Grösse, die Kapillaren sind ziemlich stark gefüllt. Die einzelnen Epithelzellenhaufen sind umgeben von einer bindegewebigen, ziemlich dicken Kapsel. Die Epithelzellen selber haben sich in geringem Masse von der Innenfläche und dem umgebenden Bindegewebe abgehoben, an der Innenfläche und am Rand treten öfters schmale Kerne auf, die den Eindruck von Endothelzellen machen, doch ist nirgends ein Übergang zwischen Endothelzellen und Epithelzellen nachzuweisen. Ein mikroskopischer Schnitt senkrecht auf die Pleura geführt zeigt die Pleura im allgemeinen von der gewöhnlichen Dicke und ohne irgend welche Veränderung. Nur an der Stelle, an welcher die krebsigen Lymphgefässe getroffen sind, zeigt sich die Pleura beträchtlich verdickt. Die Krebsmassen selber haben ungefähr die Grösse wie die in den anderen Organen und zeigen auch dieselbe Beschaffenheit. Nach aussen sind dieselben bedeckt von einer bindegewebigen Lage, die, wie schon vorhin erwähnt, dicker als die normale Pleura ist. Die Blutgefässe der Pleura verlaufen auswärts von diesen Krebsknoten, auch finden sich zwischen den Knoten und der Pleura-Oberfläche Pigmentenhäufungen. Die an die Krebsmassen angren-

zenden Alveolen sind frei, z. T. emphysematös und in der Umgebung der Knoten, wie schon oben erwähnt, komprimiert. Man sieht die grösseren Krebsmassen nur in präformiertem Bindegewebe liegen und zwar z. T. in dem peribronchialen Bindegewebe, z. T. füllen sie die Lumina der kleineren Bronchien aus. An einigen wenigen Stellen sind jedoch auch die in der Umgebung der Bronchien gelegenen Alveolen von krebsigen Massen erfüllt. Dabei scheinen die Alveolenwände zu schwinden, doch findet sich eine derartige Ausfüllung der Alveolen mit Cylinderzellen nur an wenigen Stellen. Auch hier kann man keinen entzündlichen Vorgang weder an den Alveolen selbst, noch in ihrer Nachbarschaft nachweisen.

Wir hätten also in diesem Falle eine Ausbreitung des Krebses in dem Lymphgefässnetz der Pleura und der Lunge mit sehr vereinzeltem Durchbruch der Krebmassen in die kleinen Bronchien und in einige wenige Alveolen. Die Endothelzellen zeigten nirgends eine Umwandlung in Krebszellen, sondern waren stets deutlich als solche zu erkennen. Von klinischer Seite bemerkenswert ist dieser Fall, dass der Prozess so lange im Körper gespielt hat, nämlich fast ein Jahr, ohne irgend welche Symptome hervorzurufen, die sonst bei Magenkrebs aufzutreten pflegen, wie Erbrechen, Schmerz, Verdauungsstörungen, Blutungen.

Fall II.

Sektionsprotokoll (Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch).

Stark ikterisch gefärbte, weibliche Leiche. Untere Extremitäten hochgradig ödematös. Obere Körper-

hälfte stark abgemagert. Abdomen aufgetrieben, bei der Eröffnung entleert sich etwa 3 Liter okergelb gefärbte Flüssigkeit. Das Netz ist aufwärts geschlagen, zum Teil zusammengerollt. Der Magen ist durch die Leber und das aufgetriebene Kolon bedeckt. Am untern Teile der Leber findet sich eine Schnürfurche. In der regio pylorica fühlt man durch die darüber liegenden Darmschlingen einen harten, faustgrossen Tumor, der sich nicht scharf abgrenzt und nach oben bis zur Leber reicht. Das Mesenterium enthält überall stark geschwollene, harte Lymphdrüsen und ist im Ganzen beträchtlich verdickt. Die Serosa ist überall glatt und feucht glänzend. Das Kolon ist mit der Umgebung besonders in der Gegend der rechten Flexur mehrfach verwachsen. Die Herausnahme des Darms gelingt ohne Schwierigkeit. Es zeigt sich nun, dass der Magen auffallend klein ist, in der regio pylorica zeigt derselbe starke Verdickung, welche etwa 4 cm nach der Cardia zu reicht. Die kleine Kurvatur ist fast in der ganzen Ausdehnung verdickt. Auch das Duodenum ist am obersten Teil etwa 3—4 cm weit stark verdickt, ausserdem ist das ganze, darunter liegende Gewebe geschwollen und verdickt. Beim Einschneiden zeigt sich, dass das Pankreas nicht vergrössert ist, dagegen aber von ziemlich derber Beschaffenheit. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind zu einem faustgrossen, harten Tumor angeschwollen. Die Oberfläche des Magens ist besonders in der kleinen Kurvatur mit kleinen, glatten, gelblichen Knötchen besetzt. Beide Ovarien sind zu kleinen, hühnereigrossen höckerigen Tumoren angeschwollen.

Der Darm ist normal, nur enthält die Serosa am Mesenterialansatz zahlreiche, erbsengrosse Knötchen.

M a g e n. Der Pylorus ist eben für 2 Finger durchgängig, die Magenwand zeigt in der regio pylorica eine Dicke von 1 ½ cm und zwar beträgt die Dicke der Mucosa 4 mm, der Muscularis 8 mm, der Serosa etwa 3 mm. An der kleinen Kurvatur dicht über dem Pylorus befindet sich eine erbsengrosse Stelle, an der die Schleimhaut fehlt. Der Grund des Substanzverlustes ist glatt, glänzend und von hellgrauer Farbe. Beim Durchschnitt zeigt sich, dass sich in die Muscularis hinein strahlig angeordnete, derbe, weisse Züge erstrecken. Dicht unterhalb des Pylorus ist der Anfang des Duodenums ausgebuchtet zumal an der vordern Wand, so dass der Pylorus, ähnlich wie die portio vaginalis in die Scheide, ins Duodenum hineinragt. Der Übergang der verdickten Magenwand in die normale erfolgt ganz allmählig, nur an der Schleimhaut an der Innenseite ist der Übergang durch eine leichte, wallartige Erhebung angezeigt. Die Schleimhaut ist verdickt, durchscheinend, auf der Faltenhöhe finden sich einzelne Ecchimosen. Etwa in der Mitte der kleinen Kurvatur findet sich ein kleines Geschwür, dessen Grund glatt und feucht glänzend ist. In der Umgebung finden sich noch mehrere solche Substanzverluste, die Schleimhaut ist am Rande solcher Stellen stets verdickt.

M i l z zeigt ausser leichter Vergrösserung keine Abnormitäten.

Ebenso zeigen die N i e r e n keine pathologischen Veränderungen.

Die L e b e r ist verkleinert, derb, ihre Oberfläche glatt. Die Schnittfläche zeigt verkleinerte Acini. Sonstige Veränderungen sind nicht nachzuweisen.

Genitalien. Harnblase und Uterus ohne Veränderung. Die Schleimhaut des Uterus ist hypertrophisch. Beide Ovarien sind vergrössert, höckerig, die Schnittfläche erscheint graugelb, mit derben, gelben Bindegewebszügen.

Brusthöhle. Beide Pleurahöhlen enthalten etwa ½ Liter klare, okergelbe Flüssigkeit. Die linke Lunge ist über den hinteren Partieen des Oberlappens verwachsen, die rechte in geringer Ausdehnung am Oberlappen.

Linke Lunge. Die Oberfläche ist glatt und glänzend, entsprechend den adhärenten Stellen mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Die Lunge ist an den Rändern überall lufthaltig, im Innern enthält sie in allen Partien verschiedene grosse, derbe, luftleere Herde, die anscheinend diffus in das Nachbargewebe übergehen. An einzelnen Stellen reichen diese Herde bis unter die Pleura, und diese Stellen sind es dann, die den adhärenten Stellen entsprechen. Über einer Stelle am Unterlappen finden sich zwei hirsekorngrosse, derbe Knötchen von gelber Farbe. Auf dem Durchschnitt erscheinen die lufthaltigen Partien von rotgelber Farbe, die luftleeren Partien springen über die andern Partien hervor, im Centrum sind sind sie fast rein okergelb, in der Peripherie mehr rotgelb mit einzelnen, vorspringenden Knötchen. Am Übergang in das lufthaltige Gewebe werden diese Knötchen seltener, schliesslich sind nur noch einige gelbe Knötchen in dem luftführenden Gewebe.

Rechte Lunge bietet im Ganzen dieselben Beschaffenheit wie die linke Lunge.

Die Bronchialdrüsen sind beiderseits bedeutend geschwollen und bilden ein fast hühnereigrosses Paquet.

Die Schnittfläche erscheint pigmentiert, dazwischen finden sich gelbe Stellen, die auf Druck gelbe Pfröpfe entleeren. Ebenso verhalten sich die trachealen und die rechten supraclavikularen Drüsen.

Aus den Bronchien entleert sich überall reichliches Sekret.

Herz zeigt keine Abnormitäten.

Ebenso verhalten sich die Halsorgane und das Gehirn normal.

Diagnose. Carcinoma ventriculi (Pylori).

Carcinoma metastat. glandul. mesenter., retroperiton., inguinal., bronchial., tracheal., ovariorum.

Pneumonia lobularis carcinomat. loborum omnium.

Ikterus universalis. Hydrothorax duplex. Ascites.

Mikroskopische Betrachtung.

Betrachtet man einen Schnitt durch den Rand des primären Magentumors, so sieht man, dass die Schleimhaut noch eine Weile unverändert über den Tumor hinzieht, und anfänglich noch durch die obersten Schichten der erhaltenen Muscularis mucosae abgegrenzt ist. Erst auf der Höhe des Tumors hängen die tiefen Schichten der Schleimhaut mit dem Tumor selbst zusammen. Die Hauptmasse der Geschwulst wird gebildet durch die stark verdickte Submucosa und zwar sieht man hier derbes Bindegewebe, zum Teil auch musculöse Stränge, die sich unregelmässig vielfach durchflechten, und zwischen welchen sich Reihen von Epithelzellen finden. Nahe der Schleimhaut sind diese Epithelzellenhaufen sehr gross und bestehen aus vielen neben einander liegenden Zellen von polygonaler Form und grossen bläschenförmigen Kernen; sie lassen sich

nach oben bis zum Grunde der Magendrüsen verfolgen und übertreffen die Zellen der letzteren nur wenig an Grösse. Weiter nach unten zu werden die Epithelbündel schmäler und das Bindegewebe nimmt zu. Die Epithelzellen sind etwas grösser wie oben und sind innerhalb der derben Bündeln zu einzelnen aus einer Zelle breiten Reihen angeordnet, die von einander durch ganz wenig Bindegewebe mit schmalen, linearen Kernen getrennt werden. Noch weiter in der Tiefe liegen diese Einzelreihen zu schmaleren Bündeln geordnet beisammen und füllen hier die Spalträume zwischen den sich durchflechtenden, musculösen Bündeln aus. Dabei wechselt die Dicke der epithelreichen Strängen oft ziemlich plötzlich. Die Muscularis des Magens ist ebenfalls stark verdickt und enthält einzelne Reihen von Epithelzellen zwischen den Muskelbündeln, aber nur in den obersten Schichten. Die Anordnung stimmt hier ziemlich überein mit dem Bild, das man gewöhnlich beim Magen-Scirrhus mit verdickter Muscularis findet, nur sind die Zellen selber hier grösser.

An den Ovarien sieht man vom Follikelapparat nichts mehr, in einem ziemlich spindelzellreichen Grundgewebe sieht man Epithelzellstränge, die ungefähr 1—2 Zellen breit sind, verlaufen, sie stimmen in den Einzelheiten ganz überein mit den oben beschriebenen Strängen. Wir hatten hier also ein secundäres Carcinom der Ovarien ausgehend von einem primären Magenkrebs. Dass dies nun ein keineswegs häufiges Vorkommniss ist, sehen wir aus den Mitteilungen aus dem patholog.-anatom. Institut zu Genf von Professor *Zahn**) der sich folgendermassen darüber ausspricht:

---

*) *Virchow*'s Archiv, Bd. 117, S. 31.

„Ein von Secundärgeschwülsten selten betroffenes Organ ist das Ovarium, in dem dagegen sogar bösartige Geschwülste nicht sogar selten sind. *R. Olshausen*, welcher das seltene Vorkommen secundärer Carcinome im Eierstock betont, führt zwei von *Winckel* beobachtete Fälle an.*) *P. Grawitz* hat einen Fall von beiderseitigem secundärem Eierstockcarcinom nach primärem Mammacarcinom beobachtet.**) Eine verhältnissmässig sehr grosse Anzahl solcher Fälle teilen *G. v. Toerck* und *R. Wittelshöfer* in ihrem Beitrag „Zur Statistik des Mammacarcinoms" mit***), indem von 366 Fällen von Mammacarcinomen 220 Metastasen an den inneren Organen verursacht hatten, wobei die Ovarien nicht weniger als 26 mal betroffen waren, also verhältnissmässig häufig." Prof. *Zahn* erwähnt dann selbst einen Fall von wirklicher Krebsmetastase im Ovarium nach primärem Carcinom eines entfernt liegenden Organs, indem ein Mammacarcinom — in unserem Fall ein Magencarcinom — Metastasen in Lungen, Leber, Nieren und in beiden Ovarien, die ebenfalls vergrössert und höckerig waren, verursacht hatte. Nach dieser Abhandlung kommt Prof. *Zahn* zu der Ansicht, dass von Primärgeschwülsten immerhin ziemlich häufig befallene Organe, wie Magen, Ovarien, Mandeln, auch metastatisch betroffen werden können, der Magen und die Eierstöcke sogar vielleicht häufiger als man dies lange Zeit annahm, dass dies aber doch verhältnissmässig äusserst selten geschieht. Somit wird der von *Virchow* aufgestellte Satz dadurch nur bestätigt, dass „fast alle diejenigen Organe, welche eine grosse Neigung zu protopathischer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe Neigung zur metastatischer darbieten, und umgekehrt."

Bei mikroskopischer Betrachtung eines Lungenpräparates sieht man vor allem eine starke Verdickung der Bronchialwandungen. Man findet parallel angeordnete Epithelstränge, die durch lockeres Bindegewebe getrennt werden, zwischen welchem sich grössere Haufen von Zellen finden. Diese Zellstränge zeigen in den inneren Abschnitten unregelmässige An-

---

*) Deutsche Chirurgie, 1886. Lief. 58, S. 425.

**) Desgl., S. 116

***) Desgl., Lief. 58.

ordnung, während sie in der äussersten Schicht der Wand cirkulär angeordnet sind. Hier findet man auch derbere Zellstränge neben den vorigen, die aus einer Anzahl dichtgedrängter, grosskerniger Epithelzellen bestehen; dieselben scheinen bald quer bald längs getroffen. Diese Stränge stecken in einer Gegend der Bronchialwand, wo auch sonst noch ziemlich weite Räume von demselben Kaliber sich finden, und welche grösstenteils geronnene Massen mit Leukocyten enthalten. Nun zeigt sich, dass diese Zellstränge offenbar in präformierten Hohlräumen liegen, sie sind etwas abgehoben von der Wand, — wohl infolge der Alkoholhärtung — und man kann sehr deutlich die Endothelauskleidung dieser Spalten erkennen. Die in der Umgebung liegenden Alveolen zeigen gewöhnlich eine stärkere Verdickung ihrer Wandung, während ihre Lichtung frei ist, andere Alveolen haben im Innern fädige, geronnene Massen, die locker erscheinen, und zwischen denen sich grosse runde Zellen finden, die offenbar abgestossene Wandelemente darstellen. Auch die kleinen Bronchien in der Umgebung haben stark verdickte Wandungen und zwar wiederholt sich dasselbe wie an den Hauptbronchien; sie sind grösstenteils einfache Zellräume, durch wenig Zwischengewebe getrennt, ausserdem finden sich derbere Stränge in präformierten mit Endothel ausgekleideten Hohlräumen in der Peripherie. Die Alveolen in der Umgebung dieser kleinen Bronchien erscheinen alle mehr oder minder platt gedrückt, und sind grösstenteils in katarrhalischer Entzündung. Die anliegenden Alveolensepta sind häufig verdickt, welche Verdickung auf Rundzelleninfiltration beruht, und haben ganz ebenso wie die Bronchialwandung selber die schmalen, un-

regelmässig angeordneten Epithelreihen. Einzelne Alveolen enthalten in ihrem Innern dicke Haufen von grosskernigen Epithelzellen, die ganz mit den in den derberen Strängen vorhandenen übereinstimmen. Sie stellen in der Regel einen Abguss der Alveole dar und sind nur von der Wand etwas retrahirt. Bisweilen sieht man in der Alveole diese derben, grosskernigen, polygonalen Zellen neben lockerem, mit fädigem Gerinsel vermischten, bröcklichten Zellen mit kleinem Kern, häufiger auch mit Pigmentkörnchen, wie sie sonst sich in katarrhalisch erkrankten Lungen finden; und zwar ist das Verhältniss dann entweder so, dass in der Alveole auf der einen Seite katarrhalisches Sekret, auf der andern Epithelmassen liegen, beide Gruppen durch einen geringen Zwischenraum von einander getrennt, oder man sieht, dass im Innern katarrhalisches Sekret liegt, das ringsum von grossen Epithelzellen umgeben wird. Die Haufen von Epithelzellen zeigen insofern eine bestimmte Anordnung, als die der Alveolenwand anliegenden Elemente in der Regel länglich, ziemlich schmal und mit deutlich ovalen Kernen versehen sind. Dabei liegen sie in einzelnen Schichten parallel zur Alveolenwand, während die in der Mitte gelegenen Zellen mehr polygonal, oval oder rundlich erscheinen und einen ungefähr runden Kern enthalten. Die Grösse der Zellen schwankt, doch haben die in der Mitte gelegenen, rundlichen oder ovalen den doppelten Durchmesser eines weissen Blutkörperchens. Derartig ausgefüllte Alveolen finden sich lediglich an der Grenze der verdickten Wandungen der kleinen Bronchien, und wie es scheint, mit Vorliebe da, wo zwei derartig veränderte Bronchien nahe an einander liegen, und wo die von ihnen ausgehenden

Alveolarsepta beträchtlich verdickt sind. Der Befund an den einzelnen Abschnitten der Lunge ist nun verschieden; bald hat man im Gesichtsfeld unverändertes Parenchym, in dem höchstens das Bindegewebe um die Gefässe und Bronchien wenig verdickt ist, bald liegt ein Abschnitt vor, in dem sämmtliche Scheidewände verdickt erscheinen, während die Lumina leer sind. Die Verdickung ist manchmal so stark, dass die Bronchiallumina ganz zurücktreten. In anderen Abschnitten liegen reichlich kleine Bronchien mit verdickter Wand vor, zwischen ihnen sind die Alveolen mit dicken Epithelmassen ausgefüllt. Das Lumen der kleinen Bronchien und Gefässe ist in der Regel frei, wird aber häufig durch Hervordrängen der Wand verengt. Das bronchiale Epithel fehlt fast überall; an den Alveolen kann man oft die Kerne der platten Epithelien noch sehen. An den katarrhalisch inficirten Stellen sieht man auch einzelne gequollene Epithelien der Wand anliegen, doch ist hervorzuheben, dass die Alveolen mit grosskernigem Inhalt nirgends eine Epithelwucherung erkennen lassen. Einzelne kleinere Bronchien zeigen jedoch im Lumen dichte Massen grosskerniger Epithelzellen.

Die geschwollenen Bronchialdrüsen sieht man an den Randpartieen ziemlich stark erweitert und grösstenteils gefüllt mit denselben ziehen, in der Form unregelmässiger Zellen mit grossen Kernen. Das dazwischen liegende Gewebe enthält reichlich schwarz pigmentierte Zellen. Nach dem Centrum zu nehmen die Weiten der mit Epithelzellen gefüllten Räume zu auf Kosten des zwischenliegenden Parenchyms und an einzelnen Stellen ist das adenoide Gewebe vollkommen verschwunden und man sieht nur

ein sehr feines, zartmaschiges Netzwerk, das einzelne unregelmässige Reihen von Epithelzellen umschliesst. An den Übergangsstellen sieht man, dass hier die erwähnten, grossen, schmalen Epithelzellen innerhalb der aus Lymphdrüsen gebildeten Stränge auftreten und hier zwischen lymphoiden Elementen liegen, ohne von ihnen durch eine Membran getrennt zu sein. An den grösseren, von Epithelzellen erfüllten Hohlräumen, die offenbar den Lymphdrüsensinus entsprechen, kann man regelmässig die Endothelauskleidung deutlich neben den etwas abgehobenen Epithelien unterscheiden. — So war es also auch in diesem Falle nicht möglich eine Metaplasie von Endothelzellen in Krebszellen nachzuweisen, ja sowol dieser als der erste Fall sprechen direkt gegen ein derartiges Vorkommniss.

Fall III.

Sektionsprotokoll (Dr. Gerhard).

Abgemagerte, männliche Leiche. Nach Eröffnung der Brusthöhle findet sich in der linken Pleurahöhle eine reichliche Quantität seröser Flüssigkeit.

Die ganze linke Lunge zeigt sich von der Spitze bis zur Basis von derben Knoten und Knötchen durchsetzt von weissgrauer Farbe. Im übrigen ist das Parenchym der Lunge lufthaltig und in den unteren Teilen stärker bluthaltig als in den oberen. Die Bronchialschleimhaut ist intakt.

Die rechte Lunge ist infolge alter Pleuritis durch schwieliges Bindegewebe adhärent. Auch an dieser Lunge finden sich zahlreiche Knoten und Knötchen von graurötlicher und weisser Farbe, während das

Lungenparenchym selbst stark ödematös und hyperämisch erscheint.

Das Herz zeigt normale Verhältnisse, die Klappen sind intakt.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle findet sich die Leber an mehreren Stellen adhärent, namentlich in der Gegend der Gallenblase. Aus dem Duodenum entleert sich ein dunkelgrüner, galliger Schleim.

Der Magen ist straff gespannt über eine hinter ihm liegende Geschwulst, die stark prominiert. Der Mageninhalt besteht aus einer schwärzlichen, mit kleinen Brocken vermischten Flüssigkeit. Die Magenschleimhaut ist mit zähem Schleim bedeckt und auf den Faltenhöhen hämorrhagisch-hyperämisch. Dieser Zustand erstreckt sich auch auf das Duodenum. Nach Entfernung des Magens stellt sich die hinter dem Magen befindliche Geschwulst als ein fast kugelrunder Tumor dar von ungefähr 10 cm im Durchmesser. Der Lage nach entspricht der Tumor dem Kopfe des Pankreas. Die Geschwulst wird umgeben von einer Reihe von Lymphdrüsen.

Die Leber ist durch eine grosse Anzahl von Geschwülsten, die sie an allen Stellen enthält, ziemlich intumesciert. Auffallend ist die graugrüne Farbe des Parenchyms, welche von einer ikterischen Stauung abzuleiten ist. Die Gallengänge erscheinen ziemlich weit. Die in der Leber befindlichen Carcinomknoten sind von wechselnder Grösse und enthalten in der Mitte eine weiche Masse.

Die Milz zeigt keine abnormen Verhältnisse.

Die linke Niere zeigt eine von Carcinomknoten durchsetzte, äussere Kapsel, während die innere sich

leicht und glatt abziehen lässt. Der Durchschnitt zeigt eine Cyste und eine Thrombose der Vene.

Die Blase ist leer und stark zusammengezogen; ihre Schleimhaut zeigt normale Verhältnisse.

Anatomische Diagnose: Carcinoma pancreat. et glandul lymphat. retroperitoneal.

Carcinoma metastat. hepatis et pulmon. Transsudatio haemorrhagica in sacco pleurae.

Mikroskopischer Befund.

Betrachtet man zuerst ein Präparat des primitiven Pankreaskrebses, so findet man, dass man es hier zu thun hat mit einem vom Drüsenepithel ausgehenden, ziemlich bindegewebsreichen Cylinderkrebs des Pankreaskopfes. Eine genaue Beschreibung des Pankreaskrebses finden wir in einer erst kürzlich aus dem hiesigen pathologischen Institut hervorgegangenen Arbeit von *Manhenke**), auf die ich mir zu verweisen gestatte.

Gehen wir desshalb sofort zur Betrachtung eines Lungenpräparates über und stellen uns im Mikroskope einen Bronchus ein. Hier fällt uns sofort auf, eine ziemliche Verdickung seiner Wand. Diese Verdickung ist bedingt durch eine Verbreiterung der äussersten Schichten, während die inneren elastischen Lagen ihren gewöhnlichen Durchmesser haben. In der Umgebung des Bronchus finden wir ziemlich grosse Spalten, die bald rundlich, bald länglich erscheinen, und von einander getrennt werden durch ein kernarmes, grobfaseriges Bindegewebe. Der Inhalt dieser Spalten besteht aus dicht aneinander liegenden, grossen Zellen mit grossen, rundlichen Kernen. Die randstän-

*) *Manhenke*, Ein Fall von Carcinom des Pankreas. Inaug.-Dissertat., Würzburg 1891.

digen Zellen sind kubisch, die in der Mitte gelegenen mehr rundlich oder polygonal. In den kleineren Hohlräumen bilden die Zellen eine einschichtige Auskleidung der Wand und schliessen ein Lumen ein, dessen Durchmesser ungefähr das Doppelte der Zellhöhe beträgt. An den grösseren, von Zellen erfüllten Gewebsmaschen findet man bisweilen deutlich eine Anzahl derartig kleiner, von einschichtigen Zellen umgebener Lumina neben einander liegen, bisweilen bekommt man beim Heben oder Senken des Tubus die auskleidenden Zellen auch von der Fläche zu sehen, doch gelingt es nicht, eine doppelte, derartige Schicht, der obern und untern Grenze entsprechend, festzustellen. Die kleinen Hohlräume scheinen also keine abgeschlossenen Kugeln, sondern nur teilweise blind anliegende Gänge darzustellen. Manchmal kann man eine Andeutung von zartern Bindegewebsfasern zwischen diesen Unterabteilungen der Zellhaufen erkennen, doch lassen sie sich nur an wenigen Stellen mit Sicherheit nachweisen. Öfters kann man auch in den grösseren Zellhaufen keine feinere Struktur sehen, die Zellen liegen hier einfach neben einander, am Rande etwas dichter als in der Mitte, regelmässig besteht aber zwischen diesen Zellhaufen und der Wand der von ihnen eingenommenen Räumen ein schmaler Spaltraum, doch kann man sich von dem Vorhandensein eines regelmässigen Endothels der letzteren nicht mit Sicherheit überzeugen. Die eben angegebenen Zellenzüge haben ziemlich unregelmässigen Verlauf, doch kann man im Allgemeinen sagen, dass die innern Zellzüge der Bronchialwand parallel, die äusseren senkrecht zu derselben ziehen. Vielfach zeigen sie netzförmige Anordnung. In dem anliegenden Lungen-

gewebe fällt fast überall eine Verbreiterung des bindegewebigen Gerüstes um die kleineren Bronchien auf; diese Verbreiterung ist hier ebenfalls bedingt durch die Einlagerung grosser Haufen von Epithelzellen zwischen den Bindegewebszügen der Bronchialwand und zwar sieht man, dass hier die Zellhaufen oft noch viel grösser sind wie in der Umgebung der grossen Bronchien; die wandständigen Zellen haben hier teilweise deutliche Cylinderform. Das trennende Bindegewebe bildet hier schmälere Streifen. Die Lungenalveolen sind zum Teil erweitert, und dann fast immer leer, zum Teil ist ihre Lichtung verkleinert, hauptsächlich in der Umgebung der Bronchien und hier sind sie dann angefüllt mit grossen Zellen, die kleine Kerne von rundlicher Gestalt haben und zum grossen Teil feine, schwarze Pigmentkörnchen enthalten. Bisweilen findet sich nur geronnenes, fädiges Material in dem Alveolenlumen. Die Scheidewände sind zwischen grösseren, erweiterten Lungenbläschen oft auffallend dünn, zeigen dagegen grösstenteils andererseits wieder deutliche Verdickung, welche bedingt ist durch eine Erweiterung der Blut- und Lymphgefässe und durch den Reichtum des Bindegewebes an verhältnissmässig grossen, rundlichen oder ovalen Zellen. In den erweiterten Spalträumen liegen oft pigmentierte Zellen in grosser Anzahl. Nur an wenigen Stellen in der Umgebung kleiner Bronchien enthalten die Alveolen Haufen von ähnlicher Beschaffenheit, wie jene in den Spalträumen des peribronchialen Bindegewebes. Die Anordnung dieser Zellen in drüsenähnlicher Form lässt sich hier nicht erkennen, es sind hier nur die äussersten Zellen ziemlich platt und parallel der Alveolenwand gestellt, während die inneren polygonal oder rundlich

erscheinen. Nicht selten sieht man in solchen Fällen ausser diesen Epithelzellenhaufen auch noch vereinzelte, gequollene, kleinkörnige, desquamierte Alveolarepithelien an der einen Seite des Lungenbläschens liegen. Wenn also auch das peribronchiale Bindegewebe nicht ganz frei von Epithelzellen ist, so finden sich jedoch die angegebenen Veränderungen nur an umschriebenen Abschnitten der Lunge, wodurch die mikroskopisch so deutliche Knotenform der Metastase bewirkt wird.

Fall IV.

Sektionsprotokoll vom 14. Nov. 1890. (Dr. Gerhard)

Kräftige, fettreiche Leiche; beide Bauchfellblätter sind überall mit Ausnahme der serösen Überzüge der Eingeweide dicht besetzt mit hirsekorn-kirschkerngrossen, fast weissen, ziemlich harten Knoten. Aus der Bauchhöhle entleeren sich etwa 2 Liter einer blutig gefärbten Flüssigkeit. Zwischen den Knötchen an dem Parietalbauchfell frische, fibrinöse, z. T. blutig gefärbte Auflagerungen. Die Därme sind locker mit einander verklebt. Die Leberoberfläche enthält verschiedene bis faustgrosse Geschwulstknoten mit eingesunkener Mitte. Die Kapsel der Milz enthält ebenfalls Knötchen und ist an manchen Stellen gleichmässig durch nebeneinanderliegende Geschwulstknoten verdeckt.

Linke Niere: Die Kapsel des Organs ist besonders an dem oberen Pol adhärent, fettreich, und enthält erbsen — kirschgrosse Geschwulstknoten, die z. T. in der Niere selbst liegen und beim Lösen der Kapsel mitten auseinander reissen. Der obere Teil der Niere ist in der Ausdehnung von etwa einem

Hühnerei hart, gelblichweiss und scharf gegen die übrige Niere abgegrenzt. Auf dem Durchschnitt zeigt dieser Teil des Organs eine gleichmässige hell-graugelbe Farbe und eine eigentümlich durchscheinende Beschaffenheit, man kann noch deutlich die Zeichnung der Niere erkennen; die Grenze gegen das normale Nierenparenchym ist sehr scharf markiert, aber unregelmässig, sodass die Geschwulstbildung mit einzelnen Zacken weiter in die Rinde greift. Die Geschwulst ist durch keine Kapsel von der Niere getrennt. Ausserdem enthält die linke Niere noch einige scharf umschriebene, weisse kleinere Knoten. Die Nierensubstanz scheint sonst intakt.

Die rechte Niere ist wie die linke ebenfalls mit einigen, sekundären Knoten durchsetzt, es fehlt hier aber der grosse primäre Tumor.

Darm und Magenschleimhaut bieten nichts Besonderes; die Leber enthält auch weisse, kleine Knoten mit leicht strahligem Bau. Die Gallenblase ist stark geschrumpft, und die Wand bindegewebig verdickt; ihr Inhalt besteht nur aus ca. 1 Dutzend kleiner dunkelbrauner Steinchen; der ductus hepaticus ist durchgängig, während der ductus cysticus verschlossen erscheint. Die Retroperitonealdrüsen sind wenig vergrössert und zeigen auf dem Durchschnitt Einlagerungen von weissen, etwa hirsekorngrossen Knötchen, in der Rinde erscheint das Bindegewebe überall verdickt. Im rechten Musc. glutaeus max. finden sich eine Anzahl haselnuss — hühnereigrosser, scharf umschriebener Knoten, im Anschluss daran eine Kette kleinerer, die gegen das foramen ischiadic. majus zieht. Das Pankreas ist unverändert.

B r u s t h ö h l e: Das Zwerchfell ist in die Höhe gedrängt durch die stark vergrösserte Leber; Herzbeutel bis zur linken mittleren Axillarlinie freiliegend. Das Herz selbst ist gleichsam wie von oben und unten komprimiert und liegt als flache Masse der Leber auf; die rechte Kante sieht nach vornen. Herzfleisch und Klappen normal. Die linke Lunge ist toto verwachsen, stark geschrumpft, in allen Teilen lufthaltig, im Unterlappen aber luftarm. Die linke Thoraxhälfte ist stark verkleinert. Die rechte Lunge enthält eine Anzahl erbsen- bis haselnussgrosser, weisser, harter Knoten, z. T. subpleural, z. T. mitten im Parenchym liegend; solche Knoten sind in geringer Zahl auch in der linken Lunge zu konstatieren. Der Kehlkopf ist intakt.

A n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Carcinoma primit. renis.

Carcinoma metast. peritonaei, hepat., pulm., glandul. retroperiton., Muscul. glut. maxim. dextr., renum.

Pleuritis adhaesiva retrah. sinistr. — Atalekt. part. pulm. sinistr.

Mikroskopischer Befund.

Betrachten wir zunächst ein Präparat von primärem Nierenkrebs, so konstatieren wir, dass die Glomeruli sich an der Bildung des Krebses nicht beteiligen, sondern dass es sich lediglich um eine Wucherung der Epithelien der Harnkanälchen handelt bei der Entstehung des Krebses. Wir finden dieselben stärker geschlängelt; dabei ist eine deutliche Zunahme und Vermehrung ihrer Epithelien wahrzunehmen. Ferner zeigen die von den gewundenen Harnkanälchen der Rindensubstanz proliferierenden Zellen der Geschwulst eine glatt abgestumpfte, kegelförmige Gestalt,

während diejenigen der Marksubstanz, die wir als die von den Epithelien der geraden Harnkanälchen gelieferten betrachten müssen, mehr Cylinderform haben, eine Anordnung, welche mit der normal-histologischen Beschaffenheit der Epithelien vollständig korrespondiert. Eine genaue Beschreibung dieses primären Nierencarcinoms finden wir in einer in diesem Semester ebenfalls aus dem hiesigen pathologischen Institut hervorgegangenen Arbeit von *Lissard* *), auf die ich mir auch in diesem Falle hinzuweisen gestatte.

Gehen wir nun zur Betrachtung eines Lungenschnittes über, so finden wir, dass in der Umgebung eines Krebsknotens die Lungenalveolen alle mehr oder weniger komprimiert erscheinen, während die Alveolen, welche weiter entfernt von einem solchen Krebsknoten liegen, normale Weite zeigen und keine pathologischen Veränderungen aufweisen. Die in diesem Präparat sichtbaren grösseren und kleineren Gefässe zeigen sich alle prall mit Blutkörperchen gefüllt. Dabei zeigen besonders diejenigen Gefässe, welche in den Bindegewebszügen zwischen den einzelnen Epithelzellenhaufen liegen; ein grösseres Lumen und etwas verdickte Wandungen Die Lungenpleura erscheint an allen Stellen normal, nur an den Stellen, an welchen direkt unter ihr Krebsknoten sich befinden, zeigt sie sich verdickt, ebenso erweisen sich ihre Gefässe strotzend mit Blut gefüllt. Dieselben liegen von Pigment umgeben zwischen Pleura und der Krebsmasse. Betrachtet man nun die einzelnen Epithelzellenhaufen, so zeigen dieselben im Allgemeinen eine runde Gestalt und haben

---

*) *Lissard,* Die primäre Krebserkrankung der Nieren. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1891.

alle den Durchmesser einer mittleren Lungenalveole. Häufig sieht man, dass mehrere zusammenhängen nach Art der Lungenalveolen, bisweilen kommunizieren sie mit einander. Die äussersten Zellen sind Cylinderzellen mit deutlichen Kernen, weiter innen finden sich mehr runde Zellen, während das Lumen, resp. die innerste Schicht von einer hellen, glasigen Masse eingenommen wird, offenbar dem Sekret der Zellen. Zwischen den einzelnen Epithelzellenhaufen ziehen Bindegewebszüge, bisweilen dünnwandige Gefässe mit Blut gefüllt enthaltend, welch' erstere im Verhältnis zu den normalen Alveolenseptis verdickt erscheinen. Diesen die einzelnen Zellenhaufen begrenzenden Bindegewebszügen liegen die äussersten Cylinderzellen nicht direkt auf, sondern es bleibt an günstigen Stellen bisweilen ein ziemlich breiter Spalt dazwischen, der vereinzelte runde, abgestossene Zellen enthält. In den Bindegewebszügen selbst sieht man deutlich gefüllte Spalten nebeneinander verlaufen, die das Bindegewebe mehrfach bedeutend auseinandergedrängt haben. Hier haben sich dann breite Räume mit einer schmalen Reihe von Zellen an ihrem Rand gebildet, welch' letztere infolge ihrer polygonalen Form und ihrer Kerne mit deutlich gefärbten Kernkörperchen als Epithelzellen anzusprechen sind. Nun findet sich an einzelnen Stellen und zwar stets in der Nähe solcher Epithelzellenhaufen eine Anhäufung von kleinen Zellen mit dunkel gefärbten Kernen, welcher Befund den Verdacht erwecken dürfte, dass es sich dabei um sogenannte Lymphknoten handelt, wie solche an der Kommunikationsstelle zweier Lymphgefässe bei Leuten in höherem Alter sich zuweilen bilden. Sieht man genauer hin, so findet man, dass sich zwischen den

einzelnen Zellen ein feines Maschenwerk ausbreitet, sodass das Bild eines retikulären Baues entsteht, was die Deutung, dass es sich um einen Lymphknoten handelt, bestätigen dürfte. Es ist dann sehr wahrscheinlich, dass in diesen präformierten Lymphknoten zuerst die Metastasenbildung erfolgt ist, und dann von da aus eine Invasion in die Alveolen erfolgt ist. Dass die Krebsmassen nicht erst durch eine Umwandlung der Alveolarepithelien entstanden sind, dafür spricht das Vorhandensein von platten Epithelzellen an der Peripherie der Krebsknoten, die sich bei einer Entstehung des Krebses an der Bildung der Krebszellen beteiligt haben würden. Es könnte nun im vorliegenden Falle noch die Frage aufgeworfen werden, ob es sich überhaupt um Alveolen und nicht um mit Krebsmassen gefüllte Lymphspalten handelt; doch spricht für die Alveolen erstens die gleichmässige Grösse der Hohlräume, und dann die runde Gestalt derselben. Ferner spricht dafür, dass hier grosse runde Hohlräume neben spaltförmigen, ohne dass ein Übergang stattfindet, vorhanden sind. Ferner finden sich rings um die Hohlräume in dem dazwischen liegenden Bindegewebe kleine Gefässe, wie solche sich meist in den Alveolarseptis finden.

Im Anschluss an diesen Fall möchte ich an die Ansicht von *Buhl**) erinnern, die derselbe in Bezug auf die Alveolen in einer seiner Arbeiten veröffentlicht. Er schreibt dort:

Bezüglich der inneren Oberfläche der Alveolen muss ich bemerken, dass ich stets zu den Histologen gehörte, welche die Existenz eines Epithels und zwar nicht blos im fötalen Zustande,

---

*) „12 Briefe an einen Freund“ Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht, München 1872.

sondern auch nach der Geburt bis in's späte Alter mit aller Bestimmtheit annahmen. Nur in Bezug auf die Deutung des Alveolarepithels, halte ich dafür, dass es weniger die Bedeutung eines fortgesetzten Bronchialepithels, als vielmehr eines an der Innenfläche der Alveolarwand sich ausbreitende Lymphgefässendothels habe. Vorerst spricht schon die von dem Bronchialepithel so ganz abweichende Form und Grösse derselben dafür, während umgekehrt die endothelähnliche Form, wie schon *Ranvier* betonte, kaum zu verkennen ist, dann aber auch das ausserdem räthselhafte, von vielen Histologen behauptete Unterbrochensein, welches nur in dem Endothel einer Serose sein Analogon findet. Das Bronchialepithel ginge sonach in Alveolarepithel über, wie das Tubarepithel in das Endothel des Peritoneum. Einen entscheidenden Beweis dafür dürften auch die Experimente von *J. Sikorsky**) liefern, aus welchen hervorgeht, dass sich in der Alveolarwand ein aus Kanälen und sternförmigen Verbindungsknoten bestehendes Lymphgefässnetz befindet, dessen Knoten mittelst feiner Öffnungen mit dem Lumen der Lungenalveolen kommunicieren. So kann man also die Alveolarhöhlen als weite und zwar luftgefüllte Lymphräume ansehen, in welchen ein auskleidendes Endothel auftritt, während ein solches in dem Lymphnetze der Alveolenwand fehlt. Endlich fiel mir längst schon die merkwürdige Analogie des Alveolarepithels mit den Lymphgefässendothelien bei pathologischen Vorgängen namentlich produktiver Natur auf. Diese Gründe bestimmen mich, zu einer andern als der gewöhnlichen Auffassung der Alveolen und ihres Epithels.

Mit dieser Auffassung der Alveolen mit Lymphräumen würde es allerdings sehr leicht sein, das Vorkommen von Krebsmassen in den Alveolen zu erklären. Näher auf diese Theorie einzugehen, dürfte sich nicht lohnen, da es wohl sehr wenige geben wird, die dieser Auffassung huldigen.

Fall V.

Sektionsprotokoll (Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch).

Abgemagerte, weibliche Leiche. Nach Eröffnung der Schädelhöhle findet sich unter der Dura mater ein

---

*) Centralblatt 1870, Nr. 2.

Tumor, der sich besonders im Bereich des Hirnstammes nach vorn vom Clivus Blumenbachii erstreckt. Der Tumor erscheint weiss, kleinlappig, nach rückwärts als ein weicher, schmieriger, grauweisser Brei. Infolge dieses Tumors findet sich Kompression und Atrophie des Abducens sinister und des Facialis.

Am Hals findet sich in der Mitte eine 8 cm lange Schnittwunde, durch welche man in eine fast hühnereigrosse Höhle gelangt. Im Allgemeinen hat diese Höhle ein glatte Auskleidung, über welche sich jedoch einige Stränge erheben, so dass in einzelnen Gegenden das Aussehen einer Lungenkaverne entsteht. Rechts seitlich nach unten grenzt diese Höhle an die vergrösserte Schilddrüse, die noch etwa 5 cm weit unter das Brustbein ragt. Rechts reicht das schmale obere Horn bis zum oberen Rand des Schildknorpels. Auf der linken Seite umgreift die vergrösserte Drüse die Trachea von der Seite und von hinten her. Ein in der Höhe des manubrium sterni gelegter Querschnitt zeigt zwischen den linken Halsgefässen und der Trachea den seitlichen Teil der Geschwulstmasse, der gut thalergross auf dem Durchschnitt erscheint. Weiter nach vorn zeigt sich ein kleiner Knoten, der vom ersten durch derbes Bindegewebe getrennt und von weicher Beschaffenheit ist. Aus beiden Knoten entleert sich auf Druck gelblicher Brei und schmierige Pfröpfchen.

Linke Lunge: Der Oberlappen ist lufthaltig, an der Spitze finden sich eine ziemlich ausgebreitete, schiefrige Induration mit kleinen verkalkten Massen. Der Unterlappen ist im obern, vordern Teil lufthaltig, im untern etwas fester und zum Teil luftleer. Auf dem Durchschnitt hat er hier im allgemeinen schmutzig graurote Färbung und zeigt längs der kleinen Bron-

chien deutlich gelbe Streifen. Die einzelnen Lobuli prominieren und erscheinen von gelber Farbe. Von der Schnittfläche lässt sich reichlich schaumige, graurote Flüssigkeit abstreifen. Ausserdem findet sich im Unterlappen ziemlich dicht unter der Pleura ein circa hirsekorngrosser, resistenter Knoten, der durch seine weisse Farbe gegen das umliegende, gelbliche Gewebe sich unterscheidet.

In der rechten Lunge verhält sich der Oberlappen wie der der linken Lunge. Der Mittellappen ist derb und zum Teil luftleer; die Schnittfläche zeigt das Verhalten eines lufthaltigen Lungengewebes und ist hellgrau. Im Gewebe finden sich deutlich abgehobene gelbe prominierende Lobuli mit gelber Zeichnung der Gefässe. Aus den Bronchien entleert sich reichlich Eiter. Der Unterlappen verhält sich wie links; auf der Schnittfläche sind hier in den untern Teilen graurote Partieen zu sehen, die auf Druck reichliche, schaumige Flüssigkeit entleeren. Dieselben sind scharf abgegrenzt von derben, gelb gefärbten Partien, die auf Druck nur aus den Bronchien eitrige Massen entleeren.

An den übrigen Organen fand sich nichts Abnormes. Nur die linke Niere zeigte unter der Kapsel einen hirsekorngrossen, weissen Knoten, der sich scharf von der Umgebung abgrenzt.

D i a g n o s e. Carcinoma glandul. thyreoid.

Metastas. in basi cranii, pulm. sinistr., mediast. antico., renis sinistr.

Pneumonia katarrhalis lobi inf. utriusque.

Mikroskopischer Befund.

Der Bau des primären Tumors unterscheidet sich nur durch die leichte Vergrösserung der Drüsenläpp-

chen und durch die schmalen gefässereichen Septa von einer gewöhnlichen Schilddrüse. Die Alveolen enthalten fast alle im Innern einer einschichtigen Epithelauskleidung typische Kolloidkugeln. Es handelt sich also streng genommen um ein malignes Adenom der Schilddrüse.

Ein Querschnitt durch den Tumor in der Lunge zeigt, dass es sich handelt um eine Verschmelzung verdickter Wandungen dreier kleiner Bronchien. Betrachten wir zunächst das peribronchiale Bindegewebe, so findet sich dasselbe stärker entwickelt. Zwischen seinen Fasern finden sich reihenweise strangförmige Anordnungen von Zellen, die eng aneinander liegend als Epithelzellen erscheinen; es sind nämlich kubische Zellen mit reichlichem Protoplasma und gut gefärbten, bläschenartigen Kernen. Die innerste Schicht der Wandung zeigt sich frei von Epithelzellen, nur findet sich hier neben einem strotzend mit Blutkörperchen gefüllten Gefässe offenbar ein auf dem Querschnitt getroffenes Lymphgefäss, dessen Lumen mit deutlichen Epithelzellen angefüllt ist. Geht man etwas weiter nach aussen, so finden sich hier cirkulär um den Bronchus angeordnete Reihen von Epithelzellen, die durch verdicktes Bindegewebe von einander getrennt sind. Die äussersten Schichten endlich zeigen mehr radiär gestellte Reihen von Epithelzellen, die offenbar in Lymphspalten liegen, die durch die wuchernden Krebszellen eine breite Ausdehnung und eine gleichzeitige Verdickung des Bindegewebes erfahren haben. Diese Zellstränge werden, je weiter man sich vom Bronchus entfernt, schmaler und sind, indem immer zwei oder drei Epithelzellen neben einander liegen, in parallelen Reihen geordnet. Das Lumen des Bronchus

selbst ist zum Teil angefüllt mit einer Masse kleiner Zellen, offenbar Leukocyten, zwischen denen sich ein fädiges Zwischengewebe findet. Ausserdem finden sich einige wenige grosse Zellen, die den Eindruck von Epithelzellen machen, jedoch keine Krebszellen sein dürften, indem ihre Begrenzung eine runde und ihr Kern ebenfalls von runder Gestalt und kleiner als der einer Krebszelle ist. Auf keinen Fall besteht eine direkte Kommunikation zwischen diesen Zellen und den in der Wand des Bronchus liegenden Krebszellen. Betrachtet man nun noch die Alveolen, so haben dieselben normale Grösse und nur etwas verdickte kleinzellig infiltrierte Septa aufzuweisen, ohne dass sich jedoch in der Septis Krebszellen nachweisen liessen. Die Alveolen selbst sind zum Teil frei, zum Teil sind sie angefüllt mit Leukocyten, zwischen denen sich wie im Bronchus fädiges Zwischengewebe findet, wie dies bei einer katarrhalischen Erkrankung der Lungen zu sein pflegt. Auf jeden Fall sind die Alveolen frei von Krebszellen.

Wir hätten demnach höchstwahrscheinlich im vorliegenden Fall anzunehmen, dass von dem malignen Struma her krebsige Massen aspiriert wurden, in einem Bronchus gelangten und von hier in die Lymphspalten, in welchen sie sich dann in der gewöhnlichen Weise ausgebreitet haben.

Fall VI.

Sektionsprotokoll (Dr. Gerhard).

Magere, männliche Leiche. Oedem an den Beinen und am Scrotum. Der Unterleib ist stark aufgetrieben. In der Bauchhöhle finden sich etwa 4 Liter einer klaren, gelben Flüssigkeit. Die Darmschlingen sind

locker mit einander verklebt. Das Peritoneum parietale et viscerale ist vielfach durchsetzt mit hirsekorngrossen, grauen, durchscheinenden und flachen Knötchen. Das Netz ist vollkommen retrahiert und in eine 2 cm dicke und 1 cm lange, glatte, bandartige Masse verwandelt, welche dem Colon transversum aufliegt. Ausserdem ist das Peritoneum parietale längs der Berührungslinie mit einzelnen Dünndarmschlingen circumscript gerötet und mit trockenen Fibrinauflagerungen bedeckt. Am Peritoneum parietale der vorderen Bauchwand konfluieren jene graue Knötchen zu ausgedehnten, plattenförmigen Auflagerungen.

Leber: Der untere Leberrand verläuft am Rippenbogen. Die Gallenblase ragt als gänseeigrosser Tumor prall gefüllt in der Mamillarlinie über den untern Leberrand hinaus. Die Leber selbst ist schlaff, ihre Oberfläche ist gerunzelt, von Krebsknoten ist nichts zu sehen.

Der Magen wird durch das aufgeblasene Querkolon vollkommen bedeckt. Er hat an seiner Pylorushälfte stark verdickte Wand, die aussen diffus gerötet ist und zum Teil Pigmentstellen enthält. In der Gegend des Pylorus bestehen starke Verwachsungen zwischen Leber, Pylorus und Gallenblase. Am aufgeschnittenen Magen sieht man, dass die Schleimhaut die ganze Innenfläche gleichmässig überzieht. Der Mageninhalt, der etwa 1/2 Liter beträgt, enthält dünnflüssige Massen, welche kleine feste, dunkelrote Körperchen enthalten. Die Verdickung in der unteren Magenhälfte betrifft hauptsächlich die Muscularis, in geringerem Grade die Serosa, während die Mucosa keine Veränderung zeigt. Die Submucosa dagegen ist leicht verdickt und von fast sehnigem Glanze. Die Dicke der Wand beträgt

an unveränderten Teilen etwa 1 mm, an den verdickten etwa 4 mm. Diese Verdickung betrifft gleichmässig die ganze untere Hälfte. Erst 2 cm vom Pylorus entfernt beginnt an der kleinen Curvatur eine beetartige Anschwellung der Schleimhaut, ½ cm weiter ist dieselbe ulceriert. An der vorderen Wand grenzt die anscheinend normale Schleimhaut direkt an die Geschwürsfläche an mit leicht aufgeworfenem Rand. Der Pylorus selbst ist stark verengt und lässt den kleinen Finger nicht passieren. Die verengte Stelle ist 3 cm lang. Die Duodenalschleimhaut zeigt sich weiterhin ganz unverändert.

Die Milz ist von gewöhnlicher Grösse, schlaff, ihre Kapsel leicht verdickt, sonst zeigt dieselbe keine Veränderung.

Die linke Niere ist von gewöhnlicher Grösse. Die Kapsel trennt sich leicht. Die Rinde ist leicht verschmälert. Die Grundfarbe ist grau und leicht durchscheinend, die glomeruli sind gut sichtbar.

Die rechte Niere verhält sich ebenso.

Der Darm zeigt überall leicht blutig gefärbten Inhalt, seine Schleimhaut ist glatt.

Das Zwerchfell zeigt gleichmässig gelbweisse Farbe durch die in ihm befindlichen Krebsmetastasen. Die dem Diaphragma aufliegende Pleura pulmonalis ist mit kleinen bis hirsekorngrossen, weissen Knötchen besetzt.

Der Herzbeutel liegt in grosser Ausdehnung frei und enthält etwa 100 ccm klare Flüssigkeit. Derselbe ist verdickt und mit flachen, weissen Knötchen besetzt.

Herz und Herzklappen sind ohne Veränderung.

Die Lungen sind beide verwachsen, besonders die rechte und enthalten in ihren Spitzen über wallnussgrosse, schiefrige Indurationen. Die Bronchialdrüsen sind beiderseits vergrössert und schiefrig gefärbt, dazwischen zeigen sie an ihrem Hylus markweisse Farbe. Das Bindegewebe ist am Lungenhylus beiderseits stark verdickt. Die pleuralen Lymphgefässe erscheinen prall gefüllt.

Hirn zeigt starkes Oedem an der Convexität. Die Venen sind stark gefüllt. Sonstige Abnormitäten sind nicht nachzuweisen.

Diagnose: Carcinoma pylor. et periton., glandul. lymphat. bronchial., mesenterial., supraclavicul.

Carcinoma incipiens Pleurae et Pericardii. Phthisis sanata.

Mikroskopischer Befund.

Das primäre Magencarcinom erweist sich als typischer Scirrhus. Die Verdickung der Epithelinfiltration betrifft hauptsächlich die Muscularis und die Serosa, während die Mucosa und Submucosa nahe dem Geschwüre deutliche Epithelwucherungen erkennen lassen. Die Epithelzellen liegen häufig nur in schmalen Reihen zwischen derbem Bindegewebe; das letztere übertrifft entschieden an Masse die Zellen.

Die mikroskopische Betrachtung eines Lungenpräparates bestätigt in diesem Falle den makroskopischen Befund, dass nämlich die Krebsknoten nur ganz oberflächlich sitzen direkt unter der Pleura. Die Pleura selbst ist leicht verdickt und besteht aus einem kernarmen, derben Bindegewebe. An der Stelle der Tumors ist die Pleura aufs dreifache ihres Volumen verdickt und enthält ziemlich reichliche Zellen von polygonaler

Gestalt und grossen Kernen mit deutlichen Kernkörperchen. Diese Zellen sind zu schmalen, eine Zelle breiten Reihen angeordnet und verlaufen in schräger Richtung vom Lungengewebe nach der Pleura. Sie sind von einander getrennt durch Bindegewebsstreifen, die ebenso breit sind wie die Zellenzüge. Nur an der Grenze gegen die Lunge aber noch innerhalb der Pleura sieht man an einer Stelle einen kreisförmigen Hohlraum, etwa vom halben Durchmesser einer Alveole, der von ähnlichen Zellen erfüllt ist. Die letzteren scheinen nur etwas grösser und nähern sich der cylindrischen Gestalt, ihre Kerne verhalten sich ebenso wie die oben erwähnten. Die Zellen stimmen hier vollständig überein mit den Zellen in der übrigen Geschwulst. Die Zellen sind kaum von Leukocyten zu unterscheiden, sodass man an einen Lymphknoten denken könnte, doch fehlt hier der retikuläre Bau und auch haben sie grosse Kerne und deutliche Kernkörperchen. Das Lungengewebe selbst ist intakt. An einer kleinen Stelle, die makroskopisch eben als kleiner Punkt sichtbar ist, findet sich eine kleine Blutung im Gewebe, die Kerne haben sich hier nicht mehr gefärbt.

Fall VII.

Sektionsprotokoll (Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch).

Abgemagerte, männliche Leiche. In der Bauchhöhle findet sich eine gelbliche, mit Fibrinflocken vermischte Flüssigkeit, die, wie es scheint, eiteriger Natur ist. Das Netz ist nach oben geschoben und liegt über dem zusammengesunkenen Colon transversum. Der Fundus des Magens zeigt eine sternförmige Zusammenziehung des Peritonäums. Der Magen

selbst ist enorm ausgedehnt durch Flüssigkeit und Gase. Die retroperitonealen Drüsen sind sämmtlich stark geschwellt. An der unteren Fläche des Magens findet sich eine Öffnung und oberhalb derselben ziehen bindegewebige Stränge. Nachdem der Magen aufgeschnitten ist, zeigt sich die Pylorusgegend bedeckt von einem Geschwür mit aufgeworfenen Rändern. Im Grunde dieses Geschwüres findet sich die oben erwähnte Öffnung. Die Galle entleert sich erst bei starkem Druck auf die Gallenblase.

Die Leber zeigt glatte Oberfläche. Auf den Durchnitt finden sich überall Eruptionen von halbkugeliger Form mit käsiger Mitte und grauweissen Rändern.

Die Nieren zeigen glatte Oberfläche, ihre Kapsel trennt sich leicht. Auf dem Durchschnitt zeigen sie eine Injektion der venösen Gefässe, die Farbe ist eine gelblich graue. Die Kortikalis ist etwas verbreitert und zeigt eine hellere Färbung als die Marksubstanz.

Die Lungen sind lufthaltig, die Pleura glatt und glänzend; über den rechten Unterlappen finden sich ganz vereinzelte, weisse Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse, die auf dem Durchschnitt sich nur etwa 1 mm weit ins Lungenparenchym erstrecken. Auch an zwei Stellen des Mittellappens finden sich derarige Knötchen. Die Bronchialdrüsen zeigen keine Veränderung.

Diagnose: Carcinoma primit. ventriculi.
Carcinom. metastat. hepatis et pleurae.
Emphysema pulmonum.

Mikroskopischer Befund.

Das primäre Magencarcinom erweist sich als typischer, weicher Drüsenkrebs. Die Krebsmassen finden

sich hauptsächlich zwischen Mucosa und Muscularis. Die Mucosa selbst ist als solche kaum mehr zu erkennen, sondern besteht nur noch aus einer unterbrochenen Kette von atrophischen Drüsenüberresten. Die Krebszellen selbst sind zum Teil in fettiger Degeneration begriffen, zum grösseren Teil sind sie gut erhalten und zeigen dann einen runden Kern mit deutlichen Kernkörperchen.

Die mikroskopische Betrachtung eines Lungenpräparates ergiebt nun, dass hier, wie in einem früheren Falle, der Prozess sich hauptsächlich um die Bronchien herum abspielt. Man findet ihre Wand wieder beträchtlith verdickt; der innerste Abschnitt derselben zeigt sich frei von Epithelzellen, während der mittlere und äussere Teil der Wand des Bronchus wieder erfüllt ist mit Epithelzellen, die dicht gedrängt an einander gereiht sind und kubische Gestalt mit grossen Kernen und deutlich gefärbten Kernkörperchen besitzen. Die Anordnung ist hier dermassen, dass zuerst eine mehr circuläre Schicht von Epithelzellen sich findet, während nach aussen zu die Zellen in radiärer Richtung angeordnet sind. Zwischen diesen Zellsträngen findet sich ziemlich stark entwickeltes Bindegewebe, das die einzelnen Epithelzellenreihen von einander trennt. Es hat sich hier eben wieder derselbe Vorgang abgespielt wie in den früheren Fällen bei Ausbreitung des Krebses auf dem Lymphwege, dass nämlich die wuchernden Krebszellen die präformierten Lymphspalten ausdehnten und dass zwischen ihnen liegende Bindegewebe komprimierten, was dasselbe mit einer stärkeren Entwicklung seinerseits beantwortete. Das Lumen eines solchen Bronchus zeigt sich neben einer Menge von Leukocyten angefüllt mit grossen runden Zellen mit kleinen Kernen. Zwischen den Leukocyten sieht man

wieder ein feines, fädiges Zwischenwerk. Die Alveolen sind in der Nähe solcher krebsigen Massen zum Teil gänzlich, zum Teil nur in geringem Grade komprimiert, die entfernt liegenden zeigen ausser einer geringen Verdickung der Septa keine pathologische Veränderung. Das Lumen der Alveolen ist hier ganz frei, dagegen enthalten die Alveolen, die in der Nähe des krebsig infiltrierten Bronchus liegen, zum Teil in ihrem Lumen einen Haufen von Epithelzellen mit grossen, blasig aufgetriebenen Kernen, die dasselbe Bild bieten wie die in der Wandung des Bronchus gelegenen Krebszellen. Die der Innenwand der Alveole anliegenden Zellen zeigen kubisches Aussehen, während im Innern vollkommene Nekrose der Zellen eingetreten ist. Die Alveolarsepta sind hier deutlich verdickt und enthalten ebenfalls schmale Epithelzellenreihen. Es hat also an diesen mit solchen Epithelzellenmassen angefüllten Alveolen offenbar ein Durchbruch von den mit Krebszellen erfüllten und erweiterten Lymphgängen aus stattgefunden und zwar macht es den Eindruck, als ob ein solcher Durchbruch an der Vereinigung zweier Lymphgänge stattgefunden hätte. Die Gefässe im vorliegenden Präparat sind, soweit sie nicht von Krebsmassen komprimiert sind, mit Blutkörperchen gefüllt und zeigen verdickte Wandungen bei normaler Grösse.

In diesem Falle hätten wir also wieder eine Ausbreitung der krebsigen Massen in den Lymphgefässen mit teilweisem Durchbruch in die Alveolen, jedoch mit Freibleiben der Bronchiallumina.

Fall VIII.

Sektionsprotokoll (Dr. Gerhard).

In der Pleurahöhle rechts findet sich etwa ½ Liter blutig seröser Flüssigkeit; in der linken Pleurahöhle 2—3 Liter ebensolcher Flüssigkeit. Die Lungen lassen den Herzbeutel in grosser Ausdehnung frei und sinken leicht zurück. Die linke Lunge ist frei und nur an der Spitze verwachsen.

Das Herz hat die Grösse der Faust, die Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Über dem rechten Ventrikel findet sich etwas vermehrte Fettauflagerung. Das ganze Herz ist schlaff. Die Klappen ohne Veränderung.

Linke Lunge. Der Oberlappen ist lufthaltig, der Unterlappen vollkommen comprimiert, luftleer. Die Pleura ist überall besetzt mit kleinen, weisslichen Knötchen von Stecknadel- bis Erbsengrösse; zum Teil prominieren dieselben halbkugelig, zum Teil liegen sie im Niveau der Pleura. Diese Knötchen sind teils weiss, teils rosarot und von einem Gefässhof umgeben. Einige Stellen zeigen ein grösseres Knötchen von einem kleinen Kranz kleinerer Knötchen umgeben. Beim Einschneiden zeigt sich, dass alle sehr oberflächlich liegen, nur die grösseren greifen 2—3 mm in die Tiefe. Über der Pleura des Oberlappens, etwa der Brustwand entsprechend, finden sich trockene Fibrinauflagerungen von Thalergrösse. Auf dem Durchschnitt zeigt die linke Lunge Anämie des Oberlappens, sonst nichts Besonderes. Der Unterlappen ist blutreich und enthält an einzelnen Bronchien nahe der Peripherie hirsekorngrosse, weisse Knoten. Die Bronchialdrüsen sind mit Ausnahme einer sehr tief ge-

legenen, welche mässig vergrössert, sehr weich und schwarz und gelb gezeichnet ist, nur schiefrig pigmentiert.

Die rechte Lunge zeigt an der Oberfläche ähnliche Verhältnisse wie die linke Lunge, nur befinden sich hier um die Knötchen herum, circuläre Blutungen in die Pleura. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge blutreicher. Im Oberlappen erstreckt sich von den grösseren Knoten der Pleura aus eine netzförmige gelbe Zeichnung etwa 2 cm tief in's Lungengewebe hinein.

Die Bronchialdrüsen sind stark vergrössert und weich. Auf dem Durchschnitt sind sie weiss, zum Teil gelb, dazwischen Reste von Lungenpigment.

Bauchhöhle. Das Netz bedeckt die Dünndarmschlingen, die frei beweglich sind. Die linke Seite enthält eine grössere Geschwulstmasse, die von der Zwerchfellskuppe bis zum letzten Lendenwirbel hinunterreicht. Das Colon descendens verläuft direkt vor dem Tumor, erst leer und ziemlich eng kontrahiert.

Die Milz ist mässig vergrössert, an ihrem oberen Ende leicht mit dem Tumor verwachsen, von fester Consistenz. Die Kapsel ist nicht verdickt, die Schnittfläche ist hellgraurot.

Magen. Die Schleimhaut ist pigmentiert und teilweise frisch gerötet, keine sonstigen Veränderungen.

Linke Niere lässt auf dem Durchschnitt die Konturen der Niere selbst noch erkennen, ein grosser Teil der äussersten Schicht besteht aus einer stark verdickten, krebsig infiltrierten Fettkapsel, gegen welche sich die Niere selbst, die auf das Doppelte ihres Volumens angeschwollen ist, deutlich abgrenzt. An der Niere sieht man einen stark prominenten gänseeigrossen

Knoten, welcher die mittleren Partien einnimmt; derselbe ist im Centrum in der Ausdehnung einer kleinen Wallnuss dunkelrot und sehr weich, nach der Peripherie zu mehr gelb. Die Nierensubstanz lässt am untern Pol noch 3 Papillen gut erkennen, doch finden sich auch hier vereinzelte, kleine Knötchen in derselben, besonders ziehen vom Nierenbecken aus in die Papille hinein gelbe Gewebsstreifen. Ähnlich, aber weniger deutlich sind die Verhältnisse am oberen Pol. In der Umgebung der linken Niere finden sich viele vergrösserte, weiche Lymphdrüsen.

Die rechte Niere ist von gewöhnlicher Grösse, ihre Oberfläche ist durch Venenfüllung dunkelrot. In der Mitte der Niere finden sich zwei hirsekorngrosse, weisse Knötchen, die etwa 1/2 mm weit in die Niere hineinragen.

Die Leber ist vergrössert, zeigt an der Oberfläche eine Anzahl gelber, regelmässig begrenzter, kaum prominierenter Stellen, ausserdem einige umschriebene, weisse Knoten.. Die ersteren setzen sich tief in's Lebergewebe hinein fort als runde Knoten. In den gelben Stellen kann man die Zeichnung der Acini noch undeutlich erkennen, während die weissen Knoten vollkommen abgegrenzt gegen das Lebergewebe sind.

Gallenblase ist prall gefüllt, der Gang durchgängig, die Gallenblasenwand ohne Veränderung.

Diagnose: Carcin. prim. ren. sinistr. Metastas. hepat., pleurae, pulmon., glandul., lymphatic. retroperitoneal., bronchial., cervical., Metastas. ren. dextr. Gastritis, Enteritis acuta.

Mikroskopischer Befund.

Der primäre Nierenkrebs sowie die Metastasen in der Leber und in den Drüsen zeigen ziemlich grosse Hohlräume mit einreihiger Cylinderzellenauskleidung, welche in der Regel ein ziemlich weites Lumen frei lässt; nur an wenigen Stellen ist dasselbe mit abgestossenen Zellen erfüllt. Das Zwischengewebe ist verschieden stark, meist besteht es nur aus dünnen gefässreichen Strängen. Es handelt sich also um ein weiches Cylinderepitheliom.

An einem mikroskopischen Schnitt aus der Lunge sieht man zunächst unter der Pleura einen kompakten Carcinomknoten. In demselben sieht man deutlich den alveolären Bau; die Alveolen haben den halben Durchmesser der umliegenden Lungenalveolen. Die Scheidewände sind etwas dicker als die Lungenalveolarsepta und bestehen aus derbem Bindegewebe; sie sind teilweise kleinzellig infiltrirt. Die Alveolen sind angefüllt mit sehr dicht gelegenen, grossen, polygonalen Zellen von ganz unregelmässiger Gestalt und mit sehr grossem, meistens eiförmigem Kern mit deutlichem Kerngerüst. Die dem Bindegewebe aufsitzenden Zellen haben etwa kubische Gestalt und nur an ganz schmalen Spalten sieht man zwei Reihen cylindrischer Zellen. Im Centrum des Knotens liegt ein auffallend grosser runder Epithelzellenhaufen, fast doppelt so gross als eine gewöhnliche Lungenalveole. Der Knoten grenzt sich gegen das Lungengewebe ziemlich scharf ab in einer ausgebuchteten Linie, welche denselben eine etwas lappige Gestalt verleiht. Die Grenze wird gebildet von parallel der Oberfläche angeordnete Bindegewebszügen, zwischen welchen schmale Reihen von Epithelzellen in derselben Anordnung gelagert sind.

Im Lungengewebe finden sich an vielen Stellen kleinere Krebsknoten und zwar sieht man einmal eine diffuse, strangförmige Verdickung des Bindegewebes längs der Bronchien und ausserdem isolierte Knoten, die mit unbewaffnetem Auge stecknadelkopfgross erscheinen. Die letzteren zeichnen sich aus durch auffallend grosse, mit Epithelzellen dicht angefüllte Räume, welche nur durch schmale bindegewebige Septa von einander getrennt werden. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass diese grösseren Haufen durch ganz schmale, bindegewebige Septa in einer Anzahl Unterabteilungen von der Grösse der oben angeführten Krebsalveole geschieden werden. In jedem einzelnen derartigen Abschnitt haben die dem Septum anliegenden Zellen, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, eine ungefähr kubische Gestalt, während die von ihm eingeschlossenen ganz unregelmässig, häufig länglich und dann mit kurzen Ausläufern versehen sind. An der Grenze dieser Knoten sind die Lungenalveolen platt gedrückt; man kann hier deutlich sehen, dass beim weiteren Wachstum lediglich Alveolarsepta von Krebs infiltriert werden. Betrachtet man einen Bronchus, so findet man eine leichte Verdickung seiner Wand; in der äusseren Schicht der Wand, der Adventitia, findet man Krebszellen, die jedoch nicht in den präformierten Lymphräumen liegen, sondern an Bindegewebsspalten selbst. Die anliegenden Alveolen sind frei von Krebszellen, während die Alveolensepta zum Teil mit solchen infiltriert sind, die hier dann zu grösseren Knoten anschwellen, wie wir sie oben beschrieben haben. Das Lumen des Bronchus selbst ist angefüllt mit zusammengedrückten Krebszellen, die sich schlecht gefärbt haben. Ein Durchbruch in den

Bronchus von aussen her kann nirgends in den Präparaten konstatiert werden.

Wenn wir nun das Resultat unserer Untersuchungen und Betrachtungen kurz zusammenfassen, so handelt es sich in allen Fällen um metastatische Ausbreitung krebsiger Massen in der Lunge. Diese Metastasen stammen nur in 4 Fällen vom Magen, in 2 Fällen von der Niere, und in je einem Falle vom Pankreas und von einer Struma. Während nun in den meisten Fällen die Metastasen in Bezug auf ihren Bau mit ihren primären Tumoren übereinstimmen, finden wir in 2 Fällen, nämlich in den beiden Fällen von primärem Nierenkrebs eine Abweichung von diesem Verhalten. Im ersten Fall besteht der primäre Tumor — vergleiche die oben erwähnte Arbeit von *Lissard* — der Hauptmasse nach aus kubischen Epithelzellen und zeigt nur da, wo die geraden Harnkanälchen in der Umwandlung der Geschwulstmasse begriffen sind, Cylinderzellen. Dabei besteht die Lungenmetastase unverkennbar aus Cylinderepithel, das deutlich in Drüsengang ähnlichen Kanälen angeordnet ist. Dieselbe Abweichung von dem gewöhnlichen Verhalten der Krebsmetastasen haben wir im Fall VIII. Während nämlich hier der primäre Nierenkrebs deutlich aus Cylinderzellen, welche einen regelmässigen Kranz um ziemlich weite Hohlräume bilden, besteht, finden wir in dem metastatischen Lungenknoten eine kubische Gestalt der Epithelzellen, also das umgekehrte Verhältniss wie im vorigen Falle. Was die anderen Metastasen betrifft, so zeigen sowohl der primäre Pankreaskrebs wie die vier Fälle von Magenkrebs dasselbe histologische Verhalten der primären Geschwulst

und der Lungenmetastasen. Und zwar haben wir im Pankreasfall und in den beiden Fällen von Magenkrebs einen Cylinderepithelkrebs, einen weichen Drüsenkrebs und einen Scirrhus des Magens. Die Metastase der malignen Struma weicht insofern vom Typus der Muttergeschwulst ab, als sich hier kein koloider Inhalt in den Krebsalveolen findet, — die Metastasen in der Schädelbasis und in der Niere stimmten auch hierin mit der Hauptgeschwulst überein — doch haben die im Lungenknoten enthaltenen Epithelzellen an sich dieselbe Beschaffenheit des Zellenleibes und des Zellkernes, wie die der Schilddrüsengeschwulst, sodass wir unsere Metastase doch wohl als mit dem Typus derselben übereinstimmend erklären können. Immerhin ist der Unterschied der kolloidfreien Lunge und des kolloidhaltigen Nierentumors bemerkenswert.

Was die Art der Verbreitung anlangt, so ist in einem Fall nur die Pleura Sitz der Neubildung. Und hier erfolgt die Ausbreitung offenbar in kontinuierlicher Form dadurch, dass sich der Krebsprozess vom Magen durchs Zwerchfell zur Pleura diaphragmatica und von dieser sowohl in die anliegende Pleura pulmonalis wie ans Pericard hin verbreitete. Dadurch dass hier nicht nur einzelne Knoten, sondern auch eine Ausfüllung isolierter Lymphbahnen vorliegt, lässt sich dies deutlich verfolgen. In allen anderen Fällen wird die Pleura und Lunge gemeinsam ergriffen. Diese Fälle lassen sich in drei Gruppen teilen, solche, in denen eine kontinuierliche Verbreitung in den Lymphbahnen erfolgt, solche, in denen ebenfalls längs der Lymphbahnen die Krebsbildung stattfindet, wo aber zugleich vielfach eigentliche Knotenbildung zu Stande gekommen ist, und endlich solche, in denen nur iso-

lierte Knoten vorliegen. Bei der ersten Gruppe dieser drei Formen kann der Prozess nur innerhalb der präformierten, mit Endothel ausgekleideten Lymphbahnen verlaufen, wobei die Nachbarschaft absolut frei bleibt und keinerlei Zeichen von Entzündung bietet; wir haben dann einfach ein System krebsiger Stränge längs der Bronchien und Gefässe, ein Bild, ähnlich dem des primären Lungenendothelioms von *Schottelius* beschrieben. Ein Beispiel hierfür ist Fall I, bei dem allerdings an wenigen Stellen der Peripherie die Krebsbildung eben über die Lymphgefässe hinausdringt und zur Füllung einiger Alveolen mit Krebsmassen geführt hat. Es kann die Krebsbildung auch ausser in die präformierten Lymphwege in die Saftspalten des Gewebes eindringen, und dann finden wir eine ganz diffuse Anfüllung des Lungenbindegewebes mit schmalen Epithelzellenreihen. Bei dieser Form greift die Wucherung verhältnismässig leicht aus dem gröberen peribronchialen und perivaskulären Bindegewebe auf die Alveolensepta über und kann von hier leicht in die Alveolen selbst durchbrechen. Diese Art der Ausbreitung verläuft zugleich mit Entzündung des Lungengewebes. Hierher gehört unser Fall II und hierher gehört wahrscheinlich alles, was von den Autoren als krebsige Pneumonie bezeichnet wird.

Bei der zweiten Gruppe ist der Ausbreitungsmodus im Ganzen derselbe wie in dem letzt erwähnten Fall; er unterscheidet sich nur dadurch, dass diese Füllung der Saftspalten des peribronchialen und interalveolären Gewebes nicht diffus, sondern nur an gewissen Stellen auftritt. Hier werden denn auch die nächst gelegenen Alveolen meistens von Krebsmassen erfüllt, wozu sich eine leichte Entzündung in der

Umgebung gesellt. Die Knoten finden sich in der Regel da, wo das Bindegewebe etwas stärker entwickelt ist, unter der Pleura und dann in Teilungsstellen von Bronchien. Das letztere ist zu schliessen daraus, dass sich bei mikroskopischen Bildern innerhalb eines solchen Knotens fast regelmässig mehrere (2—3), auf die angegebene Weise veränderte Bronchien finden. Es scheint dies eine häufigere Form der Verbreiterung zu sein, von den 8 Fällen gehören allein 3 hierher (III., VII., VIII.).

Endlich kann die Metastasenbildung lediglich in isolierten Knoten auftreten; hier haben wir dies in Fall IV und V. Dabei könnte ein Punkt in Frage kommen, auf den schon oben kurz hingewiesen ist, es wäre möglich, dass derartige Knoten sich gerade an solchen Stellen bilden, wo sich die kleinen von *Arnold* beschriebenen Lymphknötchen gebildet haben, und diese Lymphknötchen dann ebenso wie sonst die echten Lymphdrüsen sich bei Metastasen — vermutlich durch Transport kleiner Krebsmassen — gebildet haben. Hiermit würde das verhältnissmässig häufige Auftreten solcher Knoten an der Pleura gut sich vereinigen. In den anderen in diese Gruppe gehörigen Fällen liegt eine Erklärung näher, dass nämlich Teile von der Luftröhre aspiriert wurden und an der Teilungsstelle eines Gefässes haften geblieben und von hier aus in das umgebende Gewebe hereingewachsen sind. Hiezu stimmt der Umstand, dass wir keine grösseren Lymphgefässe, sondern nur die Lymphspalten des Bindegewebes mit Krebszellen erfüllt sind.

Eine metastatische Ausbreitung auf dem Blutwege konnte nun in keinem unserer 8 Fälle nachgewiesen werden. In einem Falle allerdings lag der Verdacht

nahe, dass es sich um Verbreitung der Krebsmassen auf dem Blutwege handle, indem sich in einem Gefäss eine Gerinnungsmasse fand, in dessen Umgebung stark krebsig infiltrierte Stellen zu finden waren, doch konnten in dieser Masse mikroskopisch keine Krebszellen mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Während nun Sarkommetastasen in der Lunge fast immer ganz isoliert als runde Knoten im gesunden Parenchym sich finden, und wohl regelmässig durch Embolie sarkomatöser Thrombenstücke zu erklären sind — vergleiche den von *Zenker* in Virchow's Archiv, Band 120, angeführten Fall, — könnten wir unter unseren acht Fällen von Krebsmetastasen nur für einen Fall diese Entstehungsart zulassen, in sechs anderen ist die Verbreitung durch kontinuierliches Weiterwachsen des Krebses in den Lymphbahnen zu erklären, für einen endlich ist die Annahme, dass durch Aspiration der Krebsstücke an den Ort der Erkrankung gelangten, am wahrscheinlichsten.

Was endlich die Frage anbetrifft; „Findet bei dieser metastatischen Krebsbildung eine Umwandlung von Endothelzellen in Krebszellen statt oder betheiligen sich die Endothelzellen nicht an der Krebswucherung?“ so muss ich mich entschieden auf die Seite derer stellen, die eine aktive Beteiligung der Endothelzellen leugnen. Konnten zwar auch in manchen Fällen keine Endothelzellen in den mit Krebszellen gefüllten Lymphgefässen mehr nachgewiesen werden, so fanden sich dagegen in einzelnen Fällen, so besonders in Fall I und II, die Endothelzellen ganz deutlich und unverändert erhalten. Ebenso entschieden sprechen unsere Fälle gegen eine Beteiligung des Alveolarepithels, wir

sehen zu häufig die typisch katarrhalisch gequollenen Epithelien neben ausgesprochenen Krebszellen liegen.

Mit dieser Beschreibung der acht Fälle und der Ergebnisse aus ihnen glaube ich einen kleinen Beitrag zur Lehre von den „Krebsmetastasen in den Lungen“ gegeben zu haben.

Zum Schlusse erübrigt mir die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch für die gütige Überweisung des Themas und die Übernahme des Referates, sowie Herrn Dr. Gerhard, I. Assistent am pathologischen Institut für die mir bei Verfassung der Arbeit erteilten Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Litteratur.

Rindfleisch, E. v., Die Elemente der Pathologie, Leipzig 1883.
Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre, Leipzig 1886.
Ziegler, Lehrbuch der path. Anatomie, 1889.
Langenbeck's Archiv für Chirurgie, Band XIV.
Billroth u. *Winiwarter*, Allgem. chirurg. Path. u. Therapie 1887, Cap. XXI.
Medizinische Neuigkeiten 1874 Nr. 47 und 1876 Nr. 13.
Orth, Patholog. Anatomie, II. Abth.
Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medizin, Jahrg. 1864, Nr. 1.
Virchow's Archiv, Band 60, 3. u. 4. 1874 u. Band 119.
Zehnder, Über Krebsentwicklung in Lymphdrüsen. Virchow's Archiv B. 119, H. 2.
Klebs, E., Über das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche med. Wochenschrift, Jahrg. 16, 1890, Nr. 24, 25, 32.
Zahn, Mitteilungen aus dem path., anat. Institut zu Genf, Virchow's Archiv, Bd. 117.
Deutsche Chirurgie 1886, Lief. 58.
Buhl, 12 Briefe an einen Freund; Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht, München 1872.
Waldeyer, Die Entwicklung d. Carcinome. Virchow's Archiv Bd. 41. Jahrg. 1868 u. 69.
Gussenbauer, Langenbeck's Archiv f. Chirurg., Bd. XXIV.
Lissard, Die primäre Krebserkrankung der Nieren, Inaug.-Diss., Würzburg 1891.
Manhenke, Ein Fall von Carcinom des Pankreas. Inaug.-Diss. Würzburg 1891.